Aus der I. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin
(Stellv. Direktor: Prof. Dr. Schilling)

Die Anwendung des Insulins bei Nichtzuckerkranken

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

HORST ENGLER
aus Berlin

1933

Gedruckt bei Wilhelm Pilz & Noack, Berlin NO 43, Neue Königstr. 70

348

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät
der
Universität Berlin

Dekan: Prof. Gocht
Referent: Privatdozent Dr. Bernhardt
Korreferent: Prof. v. Bergmann

Tag der Promotion: 24. Mai 1933

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533918_0058

Bei allen Medikamenten, die sich als wirksam erweisen, pflegt sich das Indikationsgebiet sehr bald auszudehnen und den Bereich der ersten Indikation zu überschreiten. Dies tritt auch häufig dann schon ein, wenn die Wirkungsweise des Medikamentes selbst noch nicht klar übersehen wird.

Das Insulin stellt ein gutes Beispiel dieser Art dar. Wir wissen heute zwar trotz ungezählter Arbeiten noch nichts Endgültiges über seine Wirkungsweise, dennoch gehört das Insulin heute zu den sehr häufig verwendeten Stoffen, und zwar nicht nur beim Diabetes mellitus, sondern auch bei vielen anderen Krankheitszuständen.

Ueber diese nichtdiabetischen Zustände soll hier eine Zusammenfassung des Schrifttums gegeben werden mit Besprechung der Ergebnisse und Ableitung von Erfahrungen in therapeutischer Hinsicht. — Soweit es angeht, soll dabei auch die Wirkungsweise des Insulins erörtert werden.

Die Ausdehnung der Anwendung des Insulins auf andere Gebiete war durch mehrere Ueberlegungen gegeben:

1. Man versuchte, Krankheitszustände, die gewöhnlich mit der Zuckerkrankheit verbunden sind, mit Insulin zu behandeln, auch dann, wenn solche Zustände selbständig, unabhängig vom Diabetes mellitus auftraten. So kam man, da bei der Behandlung der Zuckerkrankheit mit Insulin die günstige Wirkung auf den reduzierten Ernährungszustand ins Auge fiel, darauf, das Insulin allgemein bei Zuständen von Magersucht zu versuchen. Da ferner das Insulin besonders die diabetische Acidose zum Verschwinden brachte, dachte man daran, auch andere Acidoseformen mit Insulin zu behandeln. — Ebenso ist es zu verstehen, daß, nachdem man beim Diabetiker unter Insulinbehandlung eine schnellere Heilungstendenz von Wunden und Eiterungen beobachtet hatte, dieser Einfluß des Insulins auch beim Nichtzuckerkranken therapeutisch ausgenutzt worden ist. — Eine häufige Begleiterscheinung der Insulintherapie bei Zuckerkranken ist die Wasserretention und die dadurch bedingte Verringerung der Diurese; diese Tat-

sache führte zum Versuch, die großen Harnmengen beim Diabetes insipidus auch mittels Insulin einzuschränken.

2. Physiologische Erwägungen endokrinologischer Natur führten dazu, innersekretorische Störungen durch Insulin zu beeinflussen. — Seit den Untersuchungen von Eppinger, Rudinger und Hess sind die wichtigen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Pancreas und der Antagonismus Pancreas-Nebennierenmark bekannt. Es lag nun nahe, das Insulin bei Zuständen anzuwenden, wo diese Antagonisten des Pancreas Hyper- bzw. Dysfunktion zeigten. So kam man zur Insulintherapie des Morbus Basedow und der essentiellen Hypertension.

3. Die experimentellen Studien über den Intermediärstoffwechsel ließen die Bedeutung des Insulins für den Intermediärstoffwechsel, im besonderen für den Glykogenaufbau der Leber erkennen. Hieraus ergab sich die Anwendung des Insulins bei gestörter Leberfunktion.

4. Bei einer großen Zahl anderer Erkrankungen ist das Insulin aber einfach empirisch angewandt worden, besonders dann, wenn es sich um Krankheiten handelte, denen man bisher machtlos gegenüber stand. — Schon im Jahre 1926 schreibt Emile Aubertin in seinem Werk — „L'INSULINE —: Die therapeutische Anwendung des Insulins breitet sich allmählich unendlich aus; das Hormon wird allmählich eine Art Universalheilmittel, welches man bei allen Krankheiten versucht, und es findet sich immer jemand, der Besserungen beobachtet.

Der hier gegebenen Zusammenfassung liegt eine möglichst vollständige Schriftsammlung zugrunde; die Besprechung soll nach den einzelnen Hauptabschnitten erfolgen. — Auch das Schrifttum ist den Rubriken gemäß zusammengestellt worden.

Mastkur mit Insulin.

Die Anwendung des Insulins zur Einleitung und Unterstützung von Mastkuren geht auf W. Falta zurück; unabhängig von ihm haben R. Bauer und Nyiri den gleichen Gedanken entwickelt.

Falta behandelte 3 Astheniker, bei denen trotz wochenlanger Bettruhe und reichlichen Angebots einer leicht verdaulichen Nahrung keine Körpergewichtszunahme zu erzielen war, mit Insulin bis zu 150 E tgl., verteilt auf 5 Injektionen vor jeder Mahlzeit; es erfolgte ein rascher Ansatz von Körpersubstanz und eine Gewichtszunahme bis 9 kg.

Bauer und Nyiri gingen so vor, daß sie mit 10 E begannen und die Dosen allmählich bis dreimal 20 E eine halbe Stunde vor den Hauptmahlzeiten steigerten; den Patienten wurden reichlich Kohlehydrate verabreicht (das Nahrungsangebot betrug im ganzen 60 Kal. pro kg Körpergewicht, die halbe Kalorienzahl wurde durch Kohlehydrate gedeckt). — Auf diese Weise wurden 5 Patienten behandelt und zwar Fälle von konstitutioneller Magerkeit mit Enteroptose, ferner allgemeine Abmagerung infolge Atherosklerose, basedowoider Erkrankung, ausgeheilter Knochentuberkulose, Polyarthritis rheumatica in der Rekonvaleszenz. — Es wurden Gewichtszunahmen bis 7,9 kg in 3 Wochen erreicht.

Ebenfalls günstige Beobachtungen an einem größeren Material bei ähnlichen Indikationen liegen vor von Feissly, Gabbe, Scimone, Pentz, Moutier, Wiechmann, Frank, Andersch, Jacobsen, Simon, Jaksch-Wartenhorst, Andreev. —

Feissly erreichte mit 60 E täglich beträchtliche Gewichtszunahmen; er stellte durch Stoffwechseluntersuchungen fest, daß eine erhebliche Wasserretention mit Verminderung der Diurese eintritt.

Scimone hatte mit kleineren Dosen von 3 mal 15 E täglich günstige Resultate.

Pentz weicht insofern etwas von anderen Autoren ab, als er sich mit kleinen Insulindosen langsam einschleicht und in den ersten Wochen strenge Bettruhe verordnet; er hatte bei 50 Fällen (Schwäche- und Ermüdungszustände) gute Erfolge. — Ebenso Moutier bei 90 Patienten. —

Wiechmann beginnt mit 2 mal 5 E und steigt alsdann von Woche zu Woche bis zu 5 mal 30 E an; Bettruhe sei nicht notwendig, Spaziergänge und Massage dagegen günstig.

Nach Frank müssen zur Erzielung eines vollen Erfolges mindestens 40 besser noch 60 E täglich gegeben werden; durch genügende Kohlehydratezufuhr muß zu starker Blutzuckersenkung vorgebeugt werden.

Bauer verabreichte in den ersten Tagen 10 E, später 20 E täglich unmittelbar vor dem Mittagessen; dieses soll nur 50—60 gr Kohlehydrate enthalten; nach ca. 3 Std. tritt dann Heißhunger auf, der eine weitere Nahrungsaufnahme von Kohlehydraten und Fetten in Menge von ca. 1000 Kalorien gestattet.

Schellong u. Hufschmidt halten es für unzweckmäßig, mehr als 2 mal 10 E täglich zu geben (das wochenlang); vor und unmittelbar nach jeder Injektion sollen die Patienten möglichst viel Kohlehydrate essen; es sei zu spät, erst $^1/_2$ Std. oder sogar erst bei Eintritt des Heißhungers mit dem Essen beginnen zu lassen.

Simon berichtet über Erfolge mit Insulinmastkuren bei mehr als 50 Kranken. — In einer vierwöchentlichen Kur wurden mit 2 mal 20 E täglich Gewichtszunahmen bis zu 10 kg erzielt.

Jaksch-Wartenhorst hatte bei einer Reihe von Fällen Glénardscher Erkrankung (Ptose, Atonia ventriculi) vorzügliche Erfolge. — Die verabreichten Insulinmengen schwankten zwischen 2460—3650 E während der ganzen Kur. — Gewichtszunahmen bis zu 10 kg.

Jacobsen erreichte bei 21 Patienten schon mit 3 mal 8 E täglich befriedigende Resultate.

Die große Zahl der übrigen Autoren stützt sich teilweise nur auf eine kleine Zahl von Fällen; die Zusammenfassung sämtlicher Beobachtungen ergibt günstige Erfolge, ausgenommen Högler, der 2 Fälle veröffentlicht hat, bei denen die Insulin-Mastkur keinen Erfolg hatte, weil ein temporärer Hyperthyreoidismus ausgelöst wurde.

Es werden aber auch eine Reihe von Kontraindikationen genannt — in erster Linie fieberhafte Allgemein- und Organerkrankungen, Neigung zu Blutungen, ernstere Fälle von Basedow, organische Erkrankungen des Magens und Darmes, wie Tumoren und Ulcerationen. — Vogt unterscheidet zwischen absoluter Kontraindikation (fieberhafte Lokal- und Allgemeinerkrankungen, Carcinom-Kachexie) und relativer Kontraindikation (vasoneurotische Diathese). — Strittig sind Zustände von Carcinom-Kachexie; die einen raten von einer Insulinkur dabei ab, andere haben auch hier Gewichtszunahmen erzielt.

Gabbe z. B. hat bei 8 Patienten mit malignen Tumoren 3 mal eine günstige Wirkung beobachtet mit Gewichtszunahmen von 1,5—2,5 kg, einmal sogar von 10 kg.

Wiechmann empfiehlt kleine Dosen (2 mal 10 E) als Psychotherapie durch Hebung des Appetites.

Andere Autoren dagegen haben bei Carcinom-Kachexie durch Insulin keine Gewichtszunahme erreicht, dagegen leicht hypoglykämische Erscheinungen und sogar Verschlechterungen des Allgemeinzustandes.

Falta ist der Ansicht, daß das Insulin bei kachektischen Kranken zu keinem Erfolge führt, weil diese infolge ausbleibender Gegenregulation gegenüber dem Insulin zu empfindlich sind. — Ebenso versagt die Mästung mit Insulin in fieberhaften und toxischen Zuständen, offenbar weil hier das Insulin unwirksam gemacht wird.

Man kann nunmehr auf Grund des bisherigen Materials sagen, daß das Insulin in weitgehendem Maße befähigt ist eine Mastkur zu unterstützen, wenn reichlich Kohlehydrate

gegeben werden. — In den meisten Fällen scheinen Dosen von 40—60 E ausreichend zu sein, nachdem mit geringeren Dosen von 2 mal 5 oder 2 mal 10 E die Kur eingeleitet worden ist. — Allerdings wurden auch größere Mengen bis zu 180 E täglich verabreicht; Nebenwirkungen, insbesondere hypoglykämische Erscheinungen wurden selten beobachtet.

Wichtig vor allem ist eine sorgfältige Regelung der Diät besonders hinsichtlich der Kohlehydratzufuhr. — Die Injektion hat nach Ansicht der meisten Autoren $^1/_2$ Std. vor der Mahlzeit zu erfolgen; der Patient soll dann mindestens $1^1/_2$ bis 2 gr Kohlehydrate pro Einheit erhalten.

Bauer weicht von dieser Ansicht insofern ab, als er nach der Injektion nur wenig Kohlehydrate essen läßt, um den nach 3 Std. auftretenden Heißhunger abzuwarten.

Fellegi läßt mit der Nahrungsaufnahme nach der Injektion solange warten, bis die hypoglykämische Reaktion, vor der man sich nach Ansicht des Verfassers nicht zu fürchten braucht, eintritt; zu vermeiden sei Nahrungsaufnahme vor der Injektion oder gleichzeitige Injektion von Traubenzucker, da dann die Insulin-Mastkur wirkungslos sei.

Schellong u. Hufschmidt sind der Auffassung, daß es zu spät ist, die Patienten erst $^1/_2$ Std. nach der Injektion mit dem Essen beginnen zu lassen; sie führen darauf die teilweise verhältnismäßig geringen Erfolge bei einzelnen Mastkuren zurück.

Die Kuren wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit subcutanen Insulininjektionen durchgeführt. — Beobachtungen über orale Insulindarreichung liegen nur ganz vereinzelt vor.

Moewes hat bei Durchführung einer Insulin-Mastkur mit Verabreichung von Insulinpillen (Fornet) dieselben Resultate erzielt wie mit der Injektionsbehandlung.

Vogt beginnt die Mastkur mit Insulininjektionen und setzt sie mit Insulinpillen fort.

Wiechmann hat weder mit Insulinpillen noch mit Synthalin Erfolge erzielt.

In diesem Zusammenhang mag noch erwähnt werden, daß Strasser eine kombinierte Arsen-Insulinbehandlung mit einem Präparat Inarsulin angewandt hat (Ampullen, die 10 E Insulin und 2 mg Acid. monomethylarsenicosum enthalten). — Er berichtet über günstige Resultate. — Levai führte gleichfalls mit dieser Methode erfolgreiche Mastkuren bei 10 Kindern durch.

Hämmerli weist darauf hin, daß bei Patienten mit starker Gastroptose, die nur wenig Nahrung zu sich nehmen können, kleine Dosen von Insulin zu geben sind.

Strenge Bettruhe wird von den meisten Autoren, abgesehen von Pentz nicht für erforderlich gehalten; es werden sogar Spaziergänge und Massage nach der Injektion empfohlen.

Es werden die verschiedensten Krankheitszustände angegeben, bei denen mit einer Insulin-Mastkur gute Wirkungen erzielt werden können — vor allen Dingen Fälle von konstitu-

tioneller oder erworbener Appetitlosigkeit oder Magerkeit, konstitutionelle Asthenie mit allgemeiner Enteroptose und Atonia ventriculi, Störungen des Nahrungstriebes „primäre Anorexie" (nach Falta), Rekonvaleszenz nach eingreifenden Operationen oder Infektionskrankheiten, Erschöpfungszustände nach fieberhaften Geburten (Vogt), hypochrome und perniciöse Anämie (Simon); Abmagerung infolge allgemeiner Arteriosklerose; senile Abmagerung; leichte und mittelschwere Fälle von Basedow (Bauer u. Nyiri, Falta, Gabbe, Wiechmann). —

Teilweise, wie schon erwähnt, wurde eine Insulin-Mastkur auch bei chronischen Infektionen und malignen Tumoren mit gutem Erfolg durchgeführt; Gabbe hat einen Fall von Endocarditis lenta mit 8—15 E täglich behandelt. — Andreev erzielte bei Abmagerung infolge chronischer Malaria mit 5—20 E täglich, kohlehydratreicher Kost und leichten gymnastischen Uebungen eine Gewichtszunahme bis zu 5 kg in 4 Wochen.

Man hat auch verschiedentlich Fälle von latenter Lungentuberkulose als Indikation für eine Insulin-Mastkur angegeben. — Es soll darüber zusammenhängend in einem besonderen Abschnitt berichtet werden.

Falta unterscheidet 2 Formen der Magersucht:

1. Die asthenische Form, bei der die Störung des Nahrungstriebes ganz im Vordergrund steht; bei dieser Magersuchtsform sind die Erfolge der Insulin-Mastkur befriedigend.
2. Die erethische Form, bei der eine abnorme Steigerung der Verbrennungsprozesse vorliegt. — Hier versagt das Insulin häufig.

Ueber die Wirkungsweise des Insulins bei Mastkuren herrschen verschiedene Auffassungen:

Nach Falta beruht die mästende Wirkung des Insulins auf Steigerung des Appetites und der Ansatzbereitschaft des Organismus sowie auf einem „Training" des Inselorgans. Die Insulininjektion erzeugt eine Senkung des Blutzuckerspiegels, wodurch eine Steigerung des Nahrungstriebes herbeigeführt wird; diese entstehende Hypoglykämie vermag die stärkste Appetitlosigkeit zu durchbrechen; es entsteht ein Heißhungergefühl, welches die Patienten zur Nahrungsaufnahme in vermehrtem Maße zwingt. — Beim Astheniker findet sich nach Falta eine verminderte Assimilationsbereitschaft, die durch ungenügende Reaktion des Inselorgans auf den Reiz zugeführter Nahrung bedingt ist. Die Insulinzufuhr hat eine Besserung der Unterfunktion des Inselorgans zur Folge. Auch Bauer u. Nyiri, Schellong-Hufschmidt, Depisch schliessen sich dieser Auffassung an. — Allmählich wird nun, wie Falta weiter ausführt, das Inselorgan gewissermaßen „trainiert", da die exogene Insulinzufuhr anregend auf die endogene Insulinproduktion wirkt.

Die Mehrzahl der Autoren ist sich darüber einig, daß eine gewisse Wasserretention die Gewichtszunahme bei Insulin-Mastkuren erklärt.

Nach Frank geschieht die Ansatzförderung durch das Pancreashormon teils durch unmittelbare Wirkung (Erregung von Appetit und Hungergefühl), teils durch mittelbare Wirkung — und zwar Wasserretention, wodurch die oft so überraschend schnelle und große Gewichtszunahme bei Mastkuren mit Insulin bedingt ist. — Schon Feissly hat durch Stoffwechseluntersuchungen die Wasserretention nachgewiesen; er nimmt aber an, daß diese Retention als eine wirkliche Assimilation des Wassers anzusehen ist, welches ein Bestandteil des Protoplasmas wird und der Bildung der Fettreserven vorangeht; dieser Gewebsturgor sei von Gewebsoedem zu unterscheiden. — Auch Frank und später Frank, Wagner nehmen an, daß die Wasserretention nicht auf direktem Wege zustande kommt, sondern auf dem Umwege über die Verwertung des Traubenzuckers, welcher für die Bildung des Gewebswassers von Bedeutung ist; durch Insulinanreicherung geschieht offenbar eine Konzentrierung des Zuckers in Zellen und Geweben; als Folge davon ergibt sich eine „Potenzierung seiner wasseranziehenden Kraft". —

Eine weitere Erklärung der Insulinwirkung wird in mehreren Arbeiten dadurch gegeben, daß Insulin die Fähigkeit besitzen soll, die Fettbildung aus Kohlehydraten zu befördern.

Lublin hat durch Respirationsversuche bei Nichtdiabetikern nachgewiesen, daß der respiratorische Quotient, der nach Verabfolgung einer kleinen Glukosemenge sich der 1 nähert, nach vorheriger Insulindarreichung auf Werte über 1 steigt; der Verfasser schließt daraus auf eine Verwandlung von Kohlehydraten in Fett.

Auch Fonseca steht auf dem Standpunkt, daß die Wirkung des Insulins bei Mastkuren im wesentlichen auf Erleichterung des Fettansatzes beruht.

Omura, Nitta haben durch Versuche an Kaninchen festgestellt, daß nach Insulin-Traubenzuckerapplikationen der Fettgehalt in allen Organen zunimmt. — Die Verfasser nehmen 3 Wirkungen des Insulins an: Zuckerverbrennung, Glykogenbildung und Fettsynthese.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß eine gewisse Einstimmigkeit darüber herrscht, daß Wasserretention bei Insulin-Mastkuren eine Rolle spielt, wenn sie auch nicht allein maßgebend ist.

Schon Falta sowie Bauer u. Nyiri haben beobachtet, daß auch nach Aussetzen der Insulinkur kein Gewichtsverlust, sondern öfter sogar noch weitere Gewichtszunahme erfolgt; diese Tatsache ist dann später noch von verschiedenen Autoren bestätigt worden. Es liegt also sicher ein wirklicher Ansatz von Körpersubstanz vor. — Weiterhin wird durch das Training des Inselorgans eine dauernde Mehrproduktion von endogenem Insulin angeregt (Falta), was die weitere Gewichtszunahme auch nach Aussetzen der Kur erklärt. —

Nach Schellong u. Hufschmidt ist die Funktionsaufbesserung des Inselorgans und die Regulation der endogenen Insulinabgabe in vielen Fällen schon durch eine kurze Insulinkur gegeben, so daß es allein durch Nahrungsreize (Kohlehydrate) gelingt, eine genügende Hormonausschüttung zu veranlassen und dadurch das Körpergewicht, wenn auch langsamer, weiter zu heben.

Insulin und Diabetes insipidus.

Noch wenig eindeutig sind die Ergebnisse verschiedener Versuche, den Diabetes insipidus durch Insulin zu beeinflussen. — Am meisten über dieses Gebiet hat Villa gearbeitet; er war auch der erste, der einen Fall von Diabetes insipidus idiopathicus veröffentlicht hat, der von ihm mit Insulin behandelt wurde.

Die Patientin hatte schon seit Jahren wiederholte Pituitrinkuren ohne dauerhafte Erfolge durchgemacht; sie erhielt nun ca. 14 Tage lang 30—60 E Insulin täglich; die starke Polydipsie schwand daraufhin rasch, die Polyurie allmählich von ca. 12 l auf 2 l täglich; das spez. Gew. des Urins stieg von 1001,5 auf 1010. — Die Beobachtungszeit der Pat. betrug ca. 4 Wochen; über den weiteren Verlauf wird in der Arbeit von Villa nicht mehr berichtet. —

Später hat Villa noch mehrere Erfolge mit Insulin von monatelanger Dauer erzielt; im Jahre 1930 weist er aber darauf hin, daß noch nicht genügend Material vorhanden und die Klassifikation des Diabetes insipidus noch zu unvollkommen sei, um zu einem einigermaßen sicheren Urteil zu gelangen. —

Günstige Resultate, wenn auch nur vorübergehend, beobachteten auch O. Klein, Introzzi, Pellegrini, Klein u. Holzer. Waldorp, wie auch Priesel u. Wagner behandelten dagegen Kranke mit Diabetes insipidus ohne Erfolg. —

Klein u. Holzer haben festgestellt, daß Insulin die Pituitrinwirkung bei einem hochgradig wasserverarmten Organismus infolge Diabetes insipidus verstärkt, wenn gleichzeitig reichlich Kohlehydrate zugeführt werden, durch Erhöhung der Wasserbindung im Gewebe. — Bei Fällen mit nachweisbarer organischer Läsion der Hypophyse fehlt nach Ansicht der Verff. die diuresehemmende Wirkung des Insulins.

Wie Villa hervorhebt, wirkt Insulin auch nicht in allen Fällen von Diabetes insipidus, sondern nur in denen mit Hyperchlorämie, woraus sich nach seiner Ansicht die Möglichkeit einer Differentialdiagnose ergibt.

Die Beziehungen des Insulins zum Wasserhaushalt sind jedenfalls noch nicht einheitlich geklärt. —

Collazo, Dobreff haben durch Experimente an Blasenfistelhunden eine Steigerung der Diurese durch Insulin gefunden, ebenso Adlersberg.

Serebrijski u. Vollmer dagegen berichten von einer diuresehemmenden Wirkung des Insulins bei Versuchen an gesunden Menschen.

Wie Koref u. Mautner ebenfalls durch Versuche an Blasenfistelhunden nachgewiesen haben, führt Insulin zu einer ausgesprochenen Abschwächung der diuresehemmenden Wirkung des Pituitrins.

Klissiunis spricht sogar von einem Antagonismus zwischen Insulin und Pituitrin.

Nach O. Klein soll das Insulin in kleinen Mengen diuresefördernd, in großen Dosen dagegen diuresehemmend wirken, im Sinne der Zondekschen Auffassung von der Zweiphasenwirkung der Hormone; eine antagonistische Wirkung zwischen Insulin und Pituitrin sei aber nicht festzustellen.

Klein nimmt an, daß Insulin auf zwei Wegen auf den Wasserhaushalt einwirkt:

1. indirekt über den Kohlehydratstoffwechsel,
2. direkt über den Weg der Stoffwechselzentren im Gehirn.

Im Gegensatz dazu haben Collazo, Händel an Tierversuchen keine Anhaltspunkte dafür gefunden, daß die Insulinwirkung auf dem Umwege über das Nervensystem geschieht; sondern es sei wahrscheinlich, daß es direkt an den Zellen angreift, vielleicht schon an den Zellfermenten. Die Verff. fanden auch einen Gegensatz zum Pituitrin hinsichtlich der Diuresewirkung.

In seiner ersten Veröffentlichung über Insulinbehandlung des Diabetes insipidus stellte Villa bei der von ihm behandelten Patientin eine rasche Vermehrung der Blutmenge nach der Insulindarreichung fest. — Er erklärt die Insulinwirkung durch eine Beeinflussung des Kolloidgehalts des Serums (Umkehrung des Globulin-Albuminverhältnisses).

Insulin und Lungentuberkulose.

Die Anwendung des Insulins bei der Lungentuberkulose, die in der Hauptsache im Sinne einer Mastkur aufzufassen ist, verlangt bei der Bedeutung und Ausdehnung dieses Gebietes eine Sonderbesprechung. — Die Entwicklung dieses Gebietes ist mehr oder weniger von selbst dadurch gegeben gewesen, als die Tuberkulose häufig vereint mit dem Diabetes mellitus vorkommt und es damit nahe lag, nach günstigen Erfahrungen bei dieser Kombination auch die Tuberkulose allein zu behandeln.

Auch hier liegt eine größere Zahl von Arbeiten vor, aus denen allerdings sehr deutliche Widersprüche sich ergeben.—

Günstige Resultate an einem größeren Material erzielten Unverricht, Seböck, Zelter, Schlapper u. Kirchner, Großfeld, Olscewski, Morin, Lepskaja, Martensson, Berlin, Mascher, Brodskij, Ghibellini.

Schon Bauer und Nyiri betrachten in ihrer ersten Arbeit über Insulin-Mastkuren die latente Tuberkulose als Indikation für die Insulinanwendung.

Unverricht hält eine Insulinkur bei inaktiven Lungentuberkulosen für angezeigt, wenn infolge Darniederliegens des Appetites die Nahrungszufuhr nicht in der für eine Mastkur nötigen Menge durchgeführt werden kann, und wenn andere Methoden der Mastkur (Stomachica, Arsen, Freiluftbehandlung) versagen. — Die Insulinbehandlung führt dann, nach den Erfahrungen des Verf., schnell zur Hebung des Allgemeinbefindens, wodurch die Vorbedingungen für die Besserung klinischer Symptome gegeben sind. Er hält sogar den Versuch für gerechtfertigt, die Insulinanwendung auch auf die aktiven Formen auszudehnen, da er nur einmal eine Fiebersteigerung und Herdreaktion beobachtet hat. — Die Kur wird mit 2 mal 5 E tgl. begonnen und mit steigenden Dosen bis zu 50 E tgl. fortgesetzt; vor und nach der Injektion sind reichlich Kohlehydrate zu geben.

Seböck will nur die höher fiebernden Fälle von der Insulindarreichung ausschließen; selbst bei Neigung zu Lungenblutungen kann es seiner Auffassung nach angewandt werden, womit er allerdings in Widerspruch steht mit fast sämtlichen anderen Autoren.

Zelter hält rein produktive Fälle für eine Insulinkur geeignet; er verabreichte in einer 3wöchentlichen Kur 2 mal 30 E tgl. und erzielte gute Gewichtszunahmen. - Herdreaktionen oder Hämoptoe wurden nie beobachtet.

Schlapper und Kirchner hatten die besten Erfolge mit 3 mal 10 E tgl. bei eben beginnenden aktiven Tuberkulosen von Stiller'schem Habitus; sie vermieden höhere Dosen wegen der Hypoglykämiegefahr.

Auf diese Tatsache der vorsichtigen Dosierung wird von der Mehrzahl der Autoren immer wieder hingewiesen, nachdem Bodmer in einer Arbeit besonders auf die Ueberempfindlichkeit mancher nichtdiabetischer Tuberkulöser dem Insulin gegenüber aufmerksam gemacht hatte, vor allem der mittelschweren, aber nicht mehr aktiven, fieberlosen, produktiven Formen.

Grossfeld hält die Insulinanwendung ausschließlich bei inaktiven, fieberlosen Tuberkulosen, welche keine Neigungen zu Blutungen und höherem Fieber haben, dann für indiziert, wenn die sonstigen klimatischen und Mastkuren versagen. —

Während sonst meist eine direkte Einwirkung des Insulins auf den tuberkulösen Prozeß verneint wird, hält Verf. eine solche Wirkung in günstigem Sinne für nicht ganz ausgeschlossen; er will sie durch verschiedene Momente erklären: durch Verschiebung des Gewebsmilieus nach der alkalischen Seite und dadurch Beeinflussung der chronischen Entzündung; ferner durch Entgiftung der tuberkulösen Abbauprodukte infolge der gesteigerten Zuckerverbrennung.

Olszewski erhielt oft eine sehr starke Gewichtszunahme bei nicht sehr fortgeschrittenen Fällen ohne Fieber; bei Pat. mit Temperaturen über 38° konnte er niemals einen Erfolg feststellen. Er hält die Anwendung von kleinen Dosen (10–20 E tgl.) für vorteilhaft, da, wenn kleine Dosen versagen, nach seiner Ansicht auch große keinen Erfolg haben.

Lepskaja wandte das Insulin in der Dosierung von 20–25 E tgl. sogar bei schwerverlaufenden Lungentuberkulosen mit günstigem Resultat an; er beobachtete weder Herdreaktionen noch Temperatursteigerungen.

Berlin behandelte z. T. exsudative wie auch produktive Formen und hatte Gewichtszunahmen bis ca. 4,5 kg in 3 Wochen zu verzeichnen; er gab zuerst Insulin (2 mal 5 E steigend auf 2 mal 30 E tgl.), zum Schluß Arsen.

Brodskij erreichte mit nur 1 mal 5 E tgl. eine rasche und bedeutende Besserung des Ernährungszustandes der Kranken mit produktiv-fibrösen Prozessen. — Er stellt außerdem fest, daß die Insulinwirkung bei Vagotonikern geringer ist. — Auch Wellisch hatte schon auf diese Tatsache hingewiesen; letzterer hält sogar die Insulinanwendung bei solchen Pat. für schädlich.

Hofhauser, Schön erzielten mit Dosen bis zu 30 E tgl. gute Gewichtszunahmen sogar bei Tuberkulösen mit ausgedehnten Prozessen und Fieber sowie ungünstiger Prognose, ohne daß schädliche Nebenwirkungen beobachtet wurden.

G. Klemperer sah günstige Erfolge bei der Behandlung mit Schilddrüsensubstanz und gleichzeitigen Insulininjektionen.

Andererseits berichten auch eine ganze Anzahl von Autoren über geringe, z. T. ungünstige Resultate der Insulinbehandlung bei nichtdiabetischer Lungentuberkulose. — Sie erzielten keine wesentliche oder rasch vorübergehende Gewichtszunahme und konnten auch Schädigungen, wie Fieber, Herdreaktionen und eine vermehrte Neigung zu Lungenblutungen beobachten.

Hämmerli hält auf Grund solcher ungünstigen Beobachtungen das Vorliegen einer Tuberkulose für eine absolute Kontraindikation für die Vornahme einer Insulinbehandlung.

Ahlenstiel u. Piel haben häufig Fiebersteigerungen gesehen und warnen deshalb vor der Insulinanwendung bei allen schwereren Tuberkulosefällen.

Schön konnte mehrfach ungünstige Beeinflussung des Herzens und des Gefäßsystems feststellen.

Herich erreichte nur Gewichtszunahmen von kurzer Dauer; nach Aussetzen der Kur erfolgte steile Gewichtsabnahme; in einer Reihe von Fällen kam es zu hypoglykämischen Erscheinungen, teilweise zur Hämoptoe.

Schönfeld hatte nur Erfolge bei leichter fibröser Phthise; zwei vorgeschrittene Fälle reagierten mit Fieber, Weiterschreiten des Lungenprozesses und Ansteigen der Senkungsgeschwindigkeit.

Simon berichtet ebenfalls über mehrere nachteilige Reaktionen im Verlaufe einer Kur (in 2 Fällen Auftreten einer exsudativen Pleuritis); er ist der Ansicht, daß bei der Lungentuberkulose mit Insulin immer Vorsicht geboten sei; das Insulin sei ein zu differentes Mittel, um lediglich die günstige psychische Beeinflussung der Pat. ausnutzen zu wollen.

Combemale, Geruez warnen vor der Anwendung der Insulinkur bei der Lungentuberkulose überhaupt, da die Kur zu gefährlich sei. Sie haben eine Reihe von ernsteren Zwischenfällen gesehen, namentlich Lungenbluten und Hämaturie. Zu beachten sei auch die fast immer auftretende Hypotonie, die sogar ernstere Herzerscheinungen nach sich ziehen könne.

Dünner, Dohrn führen diese bei Insulin-Mastkuren beobachteten Schädigungen auf das immer im Insulin vorhandene Eiweiß zurück; die Insulinkur wirke dann wie eine Proteinkörpertherapie.

Boccassini erzielte gleichfalls nur schlechte Resultate. Der schon erwähnten Ansicht von Falta folgend, daß der erethische Typ für Insulin-Mastkuren ungeeignet sei, erklärt der Verf. die häufigen Mißerfolge der Insulinbehandlung Tuberkulöser damit, daß sie zu diesem Typ gehören.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß eine allgemeine Anwendung der Insulinkur bei der Lungentuberkulose keinesfalls befürwortet werden kann. — Bei schwereren Zuständen ist davor zu warnen.

Bei produktiven, nichtfiebernden oder subfebrilen Formen kann allerdings die Darreichung kleiner Insulindosen manchmal von gutem Nutzen sein. Man muß sich aber auch hierbei darüber klar sein, daß Allgemein- und Herdreaktionen vorkommen können. — Man wird deshalb am besten, dem Vorgehen von Frank folgend, sich mit kleinen Dosen einschleichen und, wenn Nebenwirkungen ausbleiben, zu höheren Dosen ansteigen.

Insulin bei nichtdiabetischen Acidosen.

Nachdem man die Bedeutung des Inselorgans für den Glykogenaufbau der Leber erkannt hatte, wurde das Insulin recht bald in die Therapie von Leberschädigungen jeglicher Art eingeführt. — Der Wert der Insulin-Traubenzuckerbehandlung für Lebererkrankungen im engeren Sinne soll später noch eingehend gewürdigt werden.

Bei 2 Krankheitszuständen, die häufig mit einer Leberschädigung und vor allem einer Ketonkörperbildung einhergehen, ist das Insulin ebenfalls zu einem wertvollen Mittel geworden, nämlich bei der postoperativen Acidose und bei der Schwangerschaftstoxicose.

Die Beeinflussung der Acidose durch das Insulin war schon vom Diabetes mellitus her bekannt. — Osato, Ohba haben die Einwirkung von Insulin-Glukose auf experimentell erzeugte nichtdiabetische Acidose im Tierversuch studiert (durch intravenöse Injektion einer Aufschwemmung von Typhusbazillen, durch Unterbindung der Ureter, durch mehrtägiges Hungern). — Sie konnten feststellen, daß alle Formen der Acidose durch Insulin günstig beeinflußt wurden. — Klinisch ergab sich eine Bestätigung dadurch, daß die Verff. bei mehreren schweren Typhusfällen durch 5—6 E Insulin und 50—60 ccm 10%iger Glukose intravenös eine Aufhellung

des Sensoriums und eine Beseitigung deliranter Erregungszustände erreichen konnten. — Ferner erzielten sie, ebenso auch Fodor, bei 3 chronischen Urämien vorübergehende Besserung (Beeinflussung des Erbrechens).

Thalhimer und Fisher, Snell, in Deutschland F. Pick waren die ersten, die das Insulin bei der postoperativen Acidose und beim chirurgischen Schock verwendeten. —

Thalhimer behandelte 3 Fälle von postoperativem Erbrechen mit subkutanen Insulin- und gleichzeitigen intravenösen Traubenzuckerinjektionen und erreichte jedesmal ein sofortiges Verschwinden der Ketosis und des Erbrechens.

Fisher u. Snell empfehlen die intravenöse Traubenzucker-Insulininjektion bei Schockzuständen infolge Trauma, Blutverlust oder Ueberanstrengung; sie berichten über 3 Erfolge mit 500—1000 ccm 10 %iger Glukose und Insulin (1 E auf 3 gr Glukose). — Nach ihrer Auffassung kann die Glukose allein von den im Schock geschädigten Körperzellen nicht rasch und genügend aufgenommen werden; Insulin befördert nun die Oxydation der verabreichten Glukose und führt so dem Körper die notwendigen Energien zu.

Beresow sieht als wesentliche Ursache des Schocks die Verminderung der Alkalireserve im Blut an; der Blutzuckerspiegel ist nach seinen Beobachtungen oft erhöht; daher sei die Einführung des Insulins als rationelle Therapie der Acidose im Schock anzusehen.

Verf. empfiehlt die prophylaktische Anwendung des Insulins (2 Tage vor der Operation 10 E und 50 gr Glukose) — nach der Operation wiederum 10 E und 15 gr Glukose. — Er erzielte dadurch sehr gute Resultate bei 27 Magenresektionen, besonders beim Magencarcinom, und ist der Ansicht, daß die Indikation zur Radikaloperation durch diese Vorbehandlung erleichtert wird.

Noch eine ganze Reihe von Autoren berichten ebenfalls über günstige Resultate mit der Insulin-Traubenzuckerbehandlung der postoperativen Acidose.

Teilweise wird nicht die Operation, sondern die nach Narkosen auftretende Hyperglykämie, welche in einer Schädigung der Leberzellen begründet ist, als Ursache der postoperativen Acidose angesehen.

Bonomini untersuchte an 45 Pat. den Einfluß des Insulins auf diese Hyperglykämie nach Aethernarkosen. — Er konnte sie durch 10 bis 15 E zum Verschwinden bringen und empfiehlt deshalb die prophylaktische Anwendung des Insulins bei allen Narkosen.

Ueber erfolglose Anwendung des Insulins bei den vorhin genannten Zuständen berichten Lincoln, Andrews u. Reuterskiold, Padgett. Sie vertreten die Ansicht, daß leichtere Fälle auch ohne Behandlung heilen; bei schwereren Fällen sei auch die Insulin-Glukoseanwendung wirkungslos.

Erwähnung finden mögen auch die Einzelbeobachtungen von Lafourcade u. Lupan, die bei Abmagerung und komatösem Zustand bei Duodenalfisteln Insulin mit Erfolg verwendeten.

Abschließend ist festzustellen, daß bei der postoperativen Acidose und beim Schock die überwiegende Mehrzahl der Autoren für die Insulin-Traubenzuckerbehandlung eintritt. —Ver-

wendet wurden meist intravenöse Infusionen von 500—1000 ccm 10—20%iger Glukose und Insulin in der Dosierung von 1 E auf 3 gr Zucker.

Insulin bei Schwangerschaftstoxicosen.

Die ersten Mitteilungen über eine günstige Wirkung der kombinierten Insulin-Traubenzuckertherapie bei der Schwangerschaftstoxicose sind ziemlich gleichzeitig von Thalhimer und von Lequeux unabhängig voneinander gemacht worden.

Thalhimer verabreichte bei einer Reihe von Fällen schwerster Hyperemesis gravidarum mit Leberschädigung und starker Acidosis 1000 ccm 10 %iger Traubenzuckerlösung in einer fünfstündigen intravenösen Infusion, während dieser Zeit 3 mal 10 E Insulin subcutan. Er berichtet über ausgezeichnete Erfolge; Acidosis und Gallenfarbstoffe im Urin schwanden, das Erbrechen hörte bald auf.

Lequeux behandelte eine Patientin, die schon bei früheren Schwangerschaften an unstillbarem Erbrechen gelitten und Traubenzucker allein erhalten hatte, mit Insulin und Traubenzuckereinläufen; die Acidose ging nunmehr wesentlich schneller zurück als früher.

Schon bald nach diesen ersten Mitteilungen regten sich auch Widersprüche von verschiedener Seite; zahlreiche Arbeiten für und wider die Insulinbehandlung der Schwangerschaftstoxicose sind bisher erschienen, was ja bei der Bedeutung dieses Krankheitsbildes verständlich ist, — heftige wissenschaftliche Kämpfe und Polemiken haben sich entsponnen, vor allem zwischen Loeser und Bokelmann. — Man muß aber auf Grund des gesamten Beobachtungsmaterials feststellen, daß, wie Vogt es ausdrückt, unter den zahlreichen Indikationen für die Insulintherapie bei nichtdiabetischen Erkrankungen die Insulinbehandlung der Schwangerschaftstoxicose hinsichtlich der theoretischen Begründung und der bisherigen Erfolge mit an hervorragender Stelle steht. —

Der Streitpunkt, um den es sich handelt, ist in der Hauptsache die Frage der Aetiologie der Schwangerschaftstoxicose, im besonderen der Hyperemesis. —

(Ueber den Wert der Insulinbehandlung des Eklampsismus bzw. der ausgesprochenen Eklampsie ist man sich im wesentlichen einig; auch Bokelmann spricht sich dafür aus). —

Loeser betrachtet die Hyperemesis gravidarum und die Eklampsie unter demselben Gesichtspunkt und sieht die Ursache der Schwangerschaftstoxicose im allgemeinen in einer Störung des Leber- und Pancreasstoffwechsels und einer damit verbundenen Milchsäure- und Ketonkörperanreicherung im Blut, hervorgerufen durch den Einfluß der Placenta. — Durch Insulin-Traubenzuckerinjektion gelingt es nun, den dargebotenen

Zucker in der Leber als Glykogen zu fixieren, dadurch die Leberzelle wieder voll funktionstüchtig zu machen und so vor allem die Acidose zu beseitigen, da jetzt der Abbau der Fettsäuren wieder regelrecht vor sich geht. —

Im Gegensatz dazu ist Bokelmann der Ansicht, daß das Wesen der Hyperemesis in einer allgemeinen Glykogenverarmung des Körpers zu suchen sei. — Die Schwangerschaft erfordert einen Bedarf an Kohlehydraten, der unter Umständen nicht gedeckt wird; dadurch entsteht ein Kohlehydrathunger der Gewebe, als Folge davon die Acidose. Die Glykogenverarmung der Leber führt dazu, daß diese die Fähigkeit ihrer entgiftenden Funktion gegenüber den Schwangerschaftstoxinen verliert. — Der Verf. sieht es geradezu als „kausale Therapie" an, dem Organismus reichlich Glukose zuzuführen, statt ihn durch Insulin noch weiter zu entzuckern! — Schon ganz geringe Dosen von 5 E hält Bokelmann unter Umständen schon für schädlich; es seien trotz Verabreichung großer Zuckermengen nach Insulinanwendung bei der Hyperemesis noch hypoglykämische Reaktionen aufgetreten. —

Daß die Glukosezufuhr so außerordentlich wichtig ist, wird von fast allen Autoren immer wieder nachdrücklich betont; sie sind sich darüber einig, daß die kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie bei der Schwangerschaftstoxicose in Frage kommt. —

(Nur Sachs und Seidl verzichten absichtlich auf die gleichzeitige Traubenzuckerdarreichung, da sie die ersten Erscheinungen der Hypoglykämie und damit den Drang nach Nahrungsaufnahme auslösen wollen).

Es wird sonst vielfach auf die Hypoglykämiegefahr hingewiesen und zur Vorsicht gemahnt, so von Thalhimer, Turenne, Le Fevre, Bokelmann, Seidler, Weinsaft, Caffier. — Die Insulintherapie der Hyperemesis eignet sich daher, wie Vogt und andere hervorheben, nur für die Klinik; es sei notwendig, vor der Anwendung des Insulins den Blutzuckerspiegel und die Alkalireserve im Blut zu bestimmen und auch während der Behandlung den Blut- und Urinbefund fortlaufend zu kontrollieren.

Bokelmann macht einen Unterschied zwischen Hyperemesis und Eklampsie insofern, als bei der Hyperemesis, nach seiner vorher erwähnten Anschauung, den Geweben das Zuckerangebot fehlt, bei der Eklampsie dagegen ein hoher Blutzuckerspiegel vorhanden ist, da die Gewebe nicht imstande sind, den Zucker aufzunehmen. Daher sei nur hierbei das Insulin wertvoll. —

Loeser erwidert darauf, daß, wenn die Hyperemesis nur durch einen Hungerzustand bedingt wäre, allerdings die einfache Zuckerzufuhr genügen würde; das sei aber nicht der Fall; es handle sich bei der Hyperemesis um eine Stoffwechselstörung, oftmals mit Leberschädigung. — Außerdem hätten die Erfahrungen am Krankenbett den Ausschlag gegeben, da die Insulintherapie die besten Erfolge gehabt habe.

Daß in der Tat solche Leberschädigungen bei der Hyperemesis vorkommen können, ist durch die jüngsten Untersuchungen von F. Stroebe bewiesen. —

Auf Grund der Beobachtung, daß Frauen, die eine Schwangerschaftstoxicose durchgemacht haben, sich oft Monate danach nur langsam erholen und allgemeine dyspeptische Beschwerden, Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen zeigen, untersuchte Stroebe in 24 Fällen mit Hilfe der

Leberfunktionsprüfungen auf latente Hepatopathien im Sinne v. Bergmanns; er fand nun auch Störungen der Leberfunktion in etwa der Hälfte der Fälle. — Er empfiehlt bei diesen Frauen eine kohlehydratreiche Ernährung und in schwereren Fällen eine Insulin-Mastkur.

Wie schon erwähnt, sind von der Mehrzahl der Autoren günstige Erfolge der Insulin-Traubenzuckerbehandlung der Hyperemesis berichtet worden. — Abgelehnt wird die Insulinanwendung, aus denselben Gründen heraus wie von Bokelmann, von Starr, Fletcher, Labbe, Lewis, Akimoff.

Ueber die Dosierung ist zusammenfassend zu sagen, daß die Insulinmengen natürlich der Schwere des Krankheitsbildes angepaßt werden müssen; am häufigsten angewandt wurden Dosen von 10—30 E tgl. (Loeser ging bis auf 45 E tgl. und sah oft noch Erfolge, wenn kleinere Dosen versagt hatten). — Dazu kommt dann reichlich Kohlehydratzufuhr (im allgemeinen 3 gr Zucker auf 1 E Insulin) entweder als Injektion 10—20%iger Glukose intravenös oder als intravenöse Dauerinfusion 500—1000 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung, evtl. noch 5%ige Traubenzuckerlösung rectal als Tropfeinlauf. — (Thalhimer weist darauf hin, daß für den Erfolg die intravenöse Darreichung mit reichlicher Flüssigkeitsmenge wesentlich sei.)

Daß beim Eklampsismus und bei der ausgesprochenen Eklampsie Leberschädigungen schwersten Grades vorliegen können, ist ohne Zweifel. — Klinisch finden sich als Zeichen geschädigter Leberfunktion bei der Eklampsie Störungen der Kohlehydratassimilation, Erhöhung der Ketonkörper und der Milchsäure. — Pathologisch-anatomisch stellte man Fettinfiltration, hämorrhagische und anämische Nekrosen bis zum Bild der akuten gelben Leberatrophie fest. — Bokelmann, Dickmann haben durch frühzeitige, nach dem Tode von an Eklampsie erkrankten Frauen vorgenommene Probeexcisionen eine Glykogenarmut der Leber nachgewiesen.

So hat die Insulintherapie, entsprechend der heute allgemein geübten Anwendung des Insulins bei Lebererkrankungen, auch besonders bei der Eklampsie ihre Berechtigung. Nach der Auffassung von Vogt hat diese Behandlung gegenüber der Narkosetherapie den großen Vorteil, daß sie als ätiologische Therapie betrachtet werden kann. — Es werden auch eine ganze Reihe von günstigen Erfahrungen mit der kombinierten Insulin-Traubenzuckerbehandlung der Eklampsie mitgeteilt, so von Stander, Thalhimer, Levy, Loeser, Bokelmann, Bompiani, Vogt.

Hofbauer hat durch Versuche an Meerschweinchen eine experimentelle Grundlage für die Bedeutung des Insulins bei Schwangerschaftstoxicosen geschaffen. — Er stellte fest, daß Histamininjektion bei

Meerschweinchen Leber- und Nierenveränderungen erzeugt, die ähnlich waren denen, die man bei schweren Schwangerschaftstoxicosen des Menschen beobachtet hatte. — Traubenzucker allein konnte diese Leber- und Nierenveränderungen vermindern, gleichzeitig mit dem Histamin injiciertes Insulin aber bewahrte die Organe völlig vor Eintreten dieser Schädigungen. — Der Verf. schließt aus diesen Befunden, daß einerseits das Histamin oder histaminähnliche Körper bei der Entstehung der Schwangerschaftstoxicose eine Rolle spielen können, andererseits dem Inselorgan eine wesentliche Bedeutung für „die Aufrechterhaltung der Oekonomie des graviden Haushalts" zukommt. —

Insulinbehandlung der Lebererkrankungen.

Die im vorigen Abschnitt erörterten acidotischen Krankheitszustände wiesen schon mannigfache Beziehungen zu den Lebererkrankungen auf. — So zeigten besonders die Untersuchungen von F. Stroebe die fließenden Uebergänge zwischen Schwangerschaftstoxicose und latenten Hepatopathien.

Aus alledem ging schon hervor, welche zentrale Stellung die Leber im Intermediärstoffwechsel einnimmt und welche große Bedeutung dem Pancreashormon hinsichtlich der Funktionstüchtigkeit der Leber zukommt. —

Wohl auf keinem anderen Gebiet, ausgenommen dem der Mastkur, hat sich die Insulin-Traubenzuckertherapie eine so allgemein anerkannte Stellung erobert wie auf dem der Lebererkrankungen.

Man spricht von einer „Parenchymschutztherapie". — Dieser Schutz des Leberparenchyms wird durch den Glykogenreichtum der Leberzelle gewährleistet. Leberschädigung und Glykogenmangel stehen in einem ursächlichen Zusammenhang; die entgiftende, sowie die assimilierende synthetische und dissimilierende Funktion der Leberzelle ist nur dann gesichert, wenn Glykogen vorhanden ist (Umber). — Die glykogenverarmte Leberzelle hat eine geringere Resistenz gegenüber infektiösen und toxischen Einflüssen; außerdem unterliegt sie leichter den in jeder lebenden Zelle vorhandenen autolytischen Fermenten. —

Das Insulin ist nun hervorragend dazu befähigt, eine Glykogenstapelung und -fixation in der Leber zu erreichen.

Schon vor der Insulinaera, im Jahre 1922, berichtet Umber über Versuche, bei schweren Leberparenchymschädigungen durch intravenöse Lävulosezufuhr eine Glykogenfixation in der Leber zu erzielen. — Die geschädigte Leberzelle ist aber oft nicht mehr imstande, den dargebotenen Zucker zu verwerten und Glykogen aufzubauen; hier vermag das Insulin helfend einzugreifen.

Collazo, Händel, Rubino haben nachgewiesen, daß beim normalen Tier unter Insulineinfluß der Glykogengehalt in der Leber um 50—70 % ansteigt, wenn man dem Organismus genügend Traubenzucker anbietet.

Blöch sieht die Insulinwirukng nicht nur in der Glykogenfixation der Leber, sondern auch in einer Beeinflussung des Fettstoffwechsels. — Nach seiner Auffassung wird die durch die Glykogenverarmung der Leberzellen in Gang kommende Hyperlipämie unterbrochen, sei es durch Abriegelung der Fettabgabe aus der Peripherie ins Blut, sei es durch vermehrten Umbau des in die Leber bereits gelangten Fettes zu Glykogen; damit wird der Entstehung der Fettleber entgegengewirkt; gleichzeitig werden die in gesteigerter Menge gebildeten Ketonkörper erheblich herabgedrückt. — Auch Lombroso hatte schon früher darauf hingewiesen, daß die energische Wirkung des Insulins auf den Fettstoffwechsel nicht ein „Paraphenomen" der Aufbesserung des Kohlehydratstoffwechsels ist, sondern eine direkte Wirkung des Insulins.

P. F. Richter war der erste, der die Insulin-Traubenzuckerbehandlung bei Leberparenchymerkrankungen angewandt hat und zwar zuerst bei der akuten gelben Leberatrophie; er konnte allerdings bei diesem desolaten Krankheitszustand keine Heilung, wohl aber eine Beeinflussung des Verlaufes erzielen.

Er schreibt, man hatte den Eindruck, daß unter dem Einfluß des Insulins der fortschreitende autolytische Zerfall des Lebergewebes aufgehalten wurde.

Nach den Erfahrungen von Richter gelingt es manchmal, den akuten Prozeß in einen mehr subakuten mit Schüben und Intermissionen umzuwandeln.

Auch Umber hat ähnliche Resultate erzielt. — Bessere Erfolge, ja sogar Heilungen wurden bei der subakuten gelben Leberatrophie erreicht.

So hat Rosenberg in solchen Fällen durch tägliche Behandlung mit 20 E Insulin und 20 gr Dextrose einen günstigen Eindruck gewonnen.

Herszky berichtet über Heilung eines Falles von schwerer subakuter gelber Leberatrophie mit Koma durch fortgesetzte häufige kleine Gaben von Insulin — 30 E tgl. – er empfiehlt, auf je 10 E 40 gr Zucker zu verabreichen.

Auch bei Leberschädigungen durch Chloroform oder Phosphor hat Bamberger durch Insulin-Traubenzucker den hepatargischen Zustand beseitigen und den Pat. heilen können. —

Die größte Bedeutung hat das Insulin erlangt auf dem Gebiete des Ikterus simplex, der ja heute als eine diffuse Parenchymschädigung der Leber betrachtet wird, und der insofern gefährlich werden kann, als er manchmal in den Ikterus gravis oder sogar in die akute gelbe Leberatrophie übergeht.

Umber bezeichnet es als wesentlich, hier prophylaktisch zu wirken; alle Fälle von Ikterus sollten mit größter Sorgsamkeit beobachtet und behandelt werden, da man ihnen von vornherein nicht ansehen kann, ob sie ein Prodromalstadium der Leberatrophie darstellen. — Deshalb ist hier die Insulin-Traubenzuckertherapie so sehr wertvoll.

Jaksch-Wartenhorst behandelte eine ganze Anzahl von Pat. mit Ikterus simplex; er gab 40—100 E tgl. und Traubenzucker (2—2½ gr auf 1 E); innerhalb von 5—14 Tagen verschwand der Ikterus ohne jede andere Therapie. — In einem Fall fiel 4 Std. nach der ersten Insulininjektion der Bilirubingehalt des Blutes von 7,48 mg % auf 6,48 mg %, nach 12tägiger Behandlung betrug er nur noch 1,5 mg %.

Ueber sehr gute Erfolge berichten auch Jacoby, Grunenberg, Richter, Schneider, Ichole, Klein und Holzer. —

Auffallend ist, daß von einem Teil der Autoren verhältnismäßig hohe Dosen bis 100 E tgl. verwendet wurden. Man beobachtete dabei oft hypoglykämische Zustände, die aber angeblich leicht zu beheben waren.

Diese Tatsache der Hypoglykämiegefahr bei Leberkranken ist besonders durch die experimentellen Untersuchungen von O. Klein und von Hetényi bekannt geworden; sie untersuchten Leberkranke auf Störungen des Wasserstoffwechsels nach Darreichung von Insulin und konnten dabei ein sehr starkes Absinken des Blutzuckerwertes feststellen.

P. F. Richter empfiehlt aus diesem Grunde, nur kleine Insulinmengen zu geben (10—20 E); er weist besonders darauf hin, daß es schwer ist, die Insulindosen im Verhältnis zu den verabreichten Kohlehydratmengen so abzustimmen, daß sie statt der erwünschten Glykogenfestigung nicht vielmehr eine unerwünschte Ausschüttung des Glykogens zur Folge haben.

Vor ganz kurzer Zeit hat auch Kugelmann wieder auf diesen wichtigen Punkt aufmerksam gemacht. — Er warnt vor hohen Insulindosen bei der Behandlung parenchymatöser Lebererkrankungen. —

Der Verf. stellte Blutzuckeruntersuchungen nach Lävulosebelastung an, teils nach größeren Insulindosen, teils nach Adrenalininjektion; die Blutzuckerkurve fiel dabei ausgesprochen pathologisch aus. — Er schließt daraus, daß höhere Insulindosen genau wie Adrenalin zu einer Störung der Kohlehydratfunktion der Leber führen und nicht die gewünschte Glykogenanreicherung ergeben.

Nur durch kleine Insulingaben von 5—10 E und mäßige Kohlehydratzufuhr kann deshalb, nach Kugelmanns Ansicht, die wirksame Parenchymschutztherapie der Leber durchgeführt werden.

Unter Berücksichtigung dieser Vorsichtsmaßregel ist also die Insulin-Traubenzuckertherapie beim parenchymatösen Ikterus als sehr wertvoll anzusehen. — Frank u. Wagner

geben an, daß sie jeden Fall damit behandeln, und daß es ihnen gelang, den Krankheitsverlauf bedeutend abzukürzen und die lästigen Symptome, vor allem das Hautjucken, zu mildern. Sie haben auch keinen Uebergang in akute gelbe Leberatrophie beobachtet, selbst wenn es sich bereits um bedrohliche Zustände von Ikterus gravis handelte. — Sie weisen auch besonders darauf hin, wie es auch schon Jacoby getan hatte, daß man mit kleinsten Insulindosen (2 mal 5 E) Appetitsteigerung und Gewichtszunahme erzielen und damit die Pat. vor einer Schädigung des Allgemeinzustandes und damit einer Resistenzverminderung bewahren kann. —

Verboom empfiehlt die Behandlung mit schwachen Insulindosen und Traubenzucker beim Ikterus simplex des kindlichen Alters, da auch hierbei die Gefahr des Uebergangs in akute gelbe Leberatrophie oder Lebercirrhose besteht.

Mehrfach ist Insulin-Traubenzucker auch bei der Lebercirrhose, bei der Lues und dem Carcinom der Leber angewendet worden. — Vor allem Jaksch-Wartenhorst u. Klein, Holzer haben eine ganze Reihe von solchen Fällen behandelt; sie konnten eine Abnahme des Ikterus, des Hautjuckens, eine Zunahme des Appetites und des Gewichtes erzielen; eine Heilung war natürlich nicht zu erreichen. — Man hat aber, nach ihrer Meinung, ein wertvolles Mittel in der Hand, um besonders das lästige Hautjucken zu bekämpfen. —

Jaksch-Wartenhorst berichtet über einen Fall von luetischer Erkrankung der Leber, bei dem die Schmierkur und Jodbehandlung ohne Erfolg war, die Insulintherapie dagegen zum Schwinden des Ikterus führte; er gab 60—80 E tgl. 2 Monate lang. — In einem Fall, bei dem nach Salvarsanbehandlung der Ikterus nicht zurückging, verschwand er nach Verabreichung von 800 E in 10 Tagen; das Körpergewicht stieg um 2 kg. — Der Verf. rät daher zu einem Versuch mit der Insulintherapie bei der Leberlues, wenn die antiluetische Kur keinen Erfolg zeigt.

Wenn auch bei ausgesprochenen Fällen der Lebercirrhose die Insulin-Traubenzuckerbehandlung nur einen symptomatischen Wert hat, muß man ihr eine größere Bedeutung bei incipienten Cirrhosen als prophylaktische Therapie zusprechen.

Morawitz u. Mancke haben in einer neueren Arbeit wieder darauf hingewiesen, wie wichtig daher die Frühdiagnose der Lebercirrhose ist, da sie keineswegs immer progredienten Charakter zeigt und bei frühzeitiger Behandlung die Prognose günstiger gestaltet wird. —

Diese Feststellung leitet über zu dem wichtigen Kapitel der Leberfunktionsprüfung. — Denn gerade um solche Frühdiagnosen stellen zu können, sind immer wieder neue Funk-

tionsprüfungen der Leber ausgearbeitet worden. — Zur Prüfung der Kohlehydratstoffwechselfunktion der Leber gibt es zwei Proben, bei denen das Insulin eine wesentliche Rolle spielt.

1. die kombinierte Insulin-Glukose-Wasserbelastungsprobe von Althausen und Mancke,
2. die Prüfung der sog. initialen Insulinhyperglykämie nach Bürger.

ad. 1. Der Pat. erhält nüchtern 20 E Insulin, nach 20 Min. 50 gr Glukose in 500 ccm Wasser und anschließend 1000 ccm Wasser. — $^1/_2$, 1, 2 und 3 Std. nach der Aufnahme der Glukose wird der Blutzucker nach der Methode Hagedorn-Jensen bestimmt. — Bei Stoffwechselgesunden erfolgt $^1/_2$ Std. nach der Aufnahme der Glukose das Blutzuckermaximum (140 mg %), dann ein Abfall, der nach 3 Std. seinen tiefsten Stand mit 80 mg % erreicht. (Differenz zwischen Nüchtern- und niedrigstem Blutzucker 20 mg %.) — Bei Leberkranken sinkt die Kurve in der hypoglykämischen Phase tiefer ab als die normale; in den meisten Fällen treten auch leichte hypoglykämische Symptome ein. (Differenz größer als 20 mg %.) —

(Es ist bisher nicht möglich, eine Erklärung für den Wirkungsmechanismus dieser Probe zu geben (nach Morawitz, Mancke).

ad. 2. In den ersten 20 Min. nach intravenöser Insulinapplikation steigt der Blutzucker regelmäßig. — Diese initiale Insulinhyperglykämie beträgt beim Lebergesunden im Mittel 22 % des Ausgangswertes. — Bei Lebercirrhose ist sie wesentlich geringer oder bleibt aus. — Die Leber hat hier nicht genügend Kohlehydratmaterial zur Verfügung, um auf den Insulinreiz mit einer zur Blutzuckererhöhung ausreichenden Glykogenmobilisation zu antworten. —

Später hat Bürger diese Leberfunktionsprobe modifiziert und sog. „inaktiviertes Insulin" verwendet (Insulin wird 30 Min. im kochenden Wasserbade in n 200 Sodalösung erhitzt — (die Insulinwirkung wird damit praktisch aufgehoben). — Bürger spricht von einem hyperglygämisierenden Prinzip, das im Pancreas präformiert ist und unabhängig vom Insulin gewonnen werden kann und das chemisch noch nicht geklärt ist. — Man hat also, nach Bürgers Angaben, nicht das Recht, noch von einer „initialen Insulinhyperglykämie" zu sprechen. —

Althausen und Mancke fanden die kombinierte Belastungsprobe bei Leberkrankheiten in der überwiegenden Mehrzahl positiv.

Morawitz und Mancke haben sie neben anderen Funktionsprüfungen verwendet, um zu Frühdiagnosen der Lebercirrhose zu kommen.

Bürger fand ein Ausbleiben der sog. initialen Insulinhyperglykämie bei Ikterus gravis, Lebercirrhose, Cholämie.

Stroebe hat in seinen schon erwähnten Untersuchungen gleichfalls diese Probe neben anderen benutzt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Insulin-Traubenzuckertherapie eine wertvolle Bereicherung für die Behandlung der Leberaffektionen besonders des parenchymatösen Ikterus bedeutet. — Es dürfen nur kleine Insulindosen von 3 mal 10 E gegeben werden, bei gleichzeitiger Darreichung reichlicher Kohlehydratmengen, am besten als intravenöse Traubenzuckerinjektion, daneben noch Kohlehydrate per os. (Auf 1 E Insulin sollen mindestens 3 gr Glukose kommen.) —

Insulin bei nichtdiabetischen Zuständen in der Kinderheilkunde.

Teilweise noch unter dem Gesichtspunkt der Mast, teils als unmittelbare Beeinflussung der Glykogenfixation der Leber muß die Anwendung des Insulins bei nichtdiabetischen Zuständen in der Kinderheilkunde betrachtet werden. —

Als Indikationen werden hier vielfach bezeichnet: die alimentäre Intoxikation, die Dystrophie, das periodische acetonämische Erbrechen der Kinder, ferner Mastkuren bei Kindern; von einzelnen Autoren wurde auch eine Einwirkung auf die physiologische Gewichtsabnahme der Neugeborenen und auf die Spasmophilie beobachtet. — Schon bald nach der Entdeckung des Insulins wurde die kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie von Kinderärzten in die Behandlung von Säuglingskrankheiten eingeführt und zwar ziemlich gleichzeitig in Amerika von Mariott für die Dystrophie, in Deutschland von Priesel und Wagner für die alimentäre Intoxikation.

Nachdem man beim Diabetes mellitus eine Beeinflussung des Wasserhaushalts im Sinne einer Wasserretention auf dem Umwege über den Kohlehydratstoffwechsel beobachtet hatte, versuchte man, auch in Zuständen von Wasserverarmung bei Säuglingen die Exsiccation durch Insulin auszugleichen. — Bei dieser im Zusammenhang mit der alimentären Intoxikation stehenden Wasserverarmung besteht auch eine gewisse Aehnlichkeit mit der Zuckerkrankheit, da auch hier Glykosurie und Hyperglykämie vorhanden sein kann. —

Priesel und Wagner berichten in 5 Fällen von alimentärer Intoxikation über günstige Erfolge; sie verabreichten 250—300 ccm 10%iger Glukoselösung, nachdem sie ½ Std. zuvor Insulin (1 E auf 5 gr Zucker) injiciert hatten. Obgleich sie aber auch die sonst übliche Therapie bei alimentärer Intoxikation angewendet hatten, führen die Verff. die Erfolge (Gewichtsansatz von 500 gr nach 18 E Insulin im ganzen) doch auf die Insulinwirkung zurück.

Mariott hat die Insulin-Traubenzuckerbehandlung als erster zur Auffütterung von untergewichtigen dystrophischen Säuglingen angegeben; er injicierte 20—30 ccm 20%iger Traubenzuckerlösung pro kg Körpergewicht und 15 E Insulin pro 100 ccm Traubenzuckerlösung in den Sinus longitudinalis des Säuglings.

Einen ebenfalls günstigen Einfluß auf Gewicht und Allgemeinbefinden erzielte Butterwieser bei dystrophischen Säuglingen; er stellte auch fest, daß das Insulin bei Säuglingen mit sehr labilem Wasserstoffwechsel eine starke Wirkung im Sinne einer Gewebsquellung ausübt, während bei hydrostabilen Kindern kein besonderer Einfluß festzustellen ist.

Butterwieser erklärt die hydropische Wirkung des Insulins durch eine bessere Ausnutzung der Kohlehydrate. — Priesel und Wagner haben die Vorstellung, daß unter

dem Einfluß des Insulins Zucker aus dem Blut in die Gewebe übertritt, wobei nach osmotischen Gesetzen Wasser mitgenommen wird.

Während in der ersten Zeit nach diesen Veröffentlichungen große Hoffnungen auf die Insulinbehandlung der alimentären Intoxikation gesetzt wurden, scheinen später weniger günstige Beobachtungen und sogar Mißerfolge vorzuliegen.

R. Wagner empfiehlt zwar 1926 die Insulinbehandlung noch als unterstützendes Mittel zur Wiederherstellung des gestörten Wasserbindungsvermögens bei Säuglingstoxicosen, kann sie aber nicht als zuverlässige Methode bezeichnen.

Block ist der Ansicht, daß mit der üblichen Behandlung dieser Zustände dieselben Ergebnisse beobachtet werden; nach seinen Erfahrungen gelang es im größten Teil der Fälle auch durch Insulin nicht, das Leben der Säuglinge zu retten. — Saferstein kann gleichfalls nicht über durchschlagende Erfolge berichten.

Ueber die Insulin-Traubenzuckerbehandlung der Dystrophie im Säuglingsalter liegen zahlreiche Arbeiten vor; auch hier finden sich widersprechende Ergebnisse, wenn auch die Mehrzahl der Autoren günstige Erfolge beobachtete. — Im Zusammenhang hiermit mögen auch gleich die Mastkuren mit Insulin bei Kindern erwähnt werden.

Die Arbeiten von Mariott und von Butterwieser waren die ersten auf diesem Gebiete. — Wie Vogt berichtet, bewirkt das Insulin in kleinen Dosen bei der Dystrophie eine Gewichtszunahme, die auch nach Aussetzen der Kur weiter anhält. Aehnlich günstige Ergebnisse bei einer größeren Zahl von Fällen erzielten Barbour, Berro, Mahnert, Fischer, Rogatz, Camner.

Roi verabreichte jeden 2. Tag 5 E Insulin und 10 ccm 30 % iger Traubenzuckerlösung als Injektion, dazu 2 Löffel Zuckersyrup per os; die Gewichtszunahme betrug wöchentlich 125—600 gr. — Der Verf. fand die Alkalireserve bei Atrophikern in allen Fällen herabgesetzt; nach einer Insulinkur von mehreren Monaten stieg die Alkalireserve zur Norm an. Auf diese Umänderung der Acidosis in Alkalosis, ferner auf eine Steigerung der Glykogenbildungs- und Fixationsfähigkeit der Leberzellen, auf eine bessere Verwertung der eingeführten Kohlehydrate, auf die Besserung einer Pancreasdysfunktion führt Roi die günstige Wirkung der Traubenzuckerbehandlung bei der Dystrophie zurück.

Torello Cendra hält Insulin für indiziert bei den durch Kohlehydratintoleranz hervorgerufenen Dystrophien. — Er behandelte einen solchen Fall, der eine Intoleranz gegen Kohlehydrate infolge zahlreich durchgemachter Gärungsdyspepsien zeigte, mit 1 E Insulin pro kg Körpergewicht. Es erfolgte Gewichtszunahme und Kohlehydrate wurden wieder vertragen.

Marini versuchte die Insulinbehandlung bei Kindern mit congenitaler Lues ohne manifeste Erscheinungen, bei denen trotz spezifischer Kur keine befriedigende Gewichtszunahme erzielt werden konnte; in der Hälfte der Fälle wurde durch einmal täglich 3—4 E und entsprechend Traubenzucker subcutan oder per os ein erheblicher Gewichtsanstieg erreicht, der auch nach Aussetzen der Kur weiter andauerte.

Ueber durchaus negative Ergebnisse der Insulin-Traubenzuckertherapie der dystrophischen Säuglinge berichten Baun, Negresco; sie erreichten weder einen Gewichtsansatz noch eine Besserung des Allgemeinbefindens. — Auch Tisdall, Brown, wie auch Tezner, Ebel konnten eine günstige Wirkung dieser Behandlung nicht erkennen. Ebenso vermochte Aubertin keine sichere Wirkung auf die Gewichtskurve festzustellen; nach seiner Ansicht dürfte diese Behandlungsmethode die Prognose der Atrophie nicht ändern.

Block hatte zwar Gewichtszunahmen zu verzeichnen, er spricht aber nicht dem Insulin, sondern der Zuckerzufuhr die ausschlaggebende Rolle zu.

Wie Wilson durch Respirationsversuche festgestellt hat, fördert Insulin weder beim normalen noch beim atrophischen Säugling die Zukkerverbrennung. Der Verf. hält deshalb die Insulintherapie bei der Atrophie nicht für indiziert.

Vogt hat zuerst darauf hingewiesen, daß die physiologische Gewichtsabnahme der Neugeborenen durch kleine Insulindosen aufgehalten wird; das Insulin beeinflußt hierbei den Wasserstoffwechsel, der bei Säuglingen noch Störungen unterliegt.

Auch in schweren Fällen des sog. transitorischen oder Exsiccationsfiebers der Neugeborenen, welches gleichfalls als Folge einer Insuffizienz des Wasserstoffwechsels aufgefaßt wird, ist, nach den Angaben von Vogt, unter Umständen eine vorsichtige Insulinkur erlaubt.

Mahnert wandte bei Frühgeburten Insulin in Dosen von 1 -3 E tgl. bei gleichzeitiger Zuckerzufuhr mit gutem Erfolg an. — Die physiologische Gewichtsabnahme wurde zwar nicht verhindert, wohl aber verkleinert. Auf die physiologische Gewichtsabnahme folgt, nach Ansicht des Verf., unter Insulinbehandlung ein rascherer Gewichtsansatz als ohne Insulin.

Katsu konnte bei Frühgeburten, die mit Insulin behandelt wurden, eine bessere Saugkraft und raschere Gewichtszunahme feststellen als bei den nichtbehandelten. — Katsu, wie auch Mahnert halten einen günstigen Einfluß des Insulins auf das Abklingen des Ikterus neonatorum für möglich.

Beim periodischen acetonämischen Erbrechen der Kinder wurde die Insulinbehandlung zuerst von Meyer, Bamberg und von Torella Cendra versucht.

Meyer, Bamberg behandelten mit Erfolg einen sechsjährigen Knaben, der wegen häufigen Erbrechens als Appendicitisverdacht fälschlicherweise operiert worden war. Durch die Narkose verschlimmerte sich das Krankheitsbild noch mehr; es entwickelte sich ein Koma mit typischer Säureatmung. — Der Pat. erhielt nun 12% ige Traubenzuckerlösung intraperitonäal, intramuskulär und rectal, kurz danach Insulin, insgesamt 25 E in 3 Tagen.

Torello Cendra erreichte gleichfalls schnelles Aufhören des acetonämischen Erbrechens durch 5—10 E Insulin und Kohlehydratzufuhr.

Greer berichtet über 2 Fälle von typischem, cyklischem Erbrechen, das nach Traubenzuckerinjektion allein sich nicht besserte, bei gleichzeitiger Insulindarreichung aber sofort aufhörte.

Hill, Lewis Webb nennen die Traubenzucker-Insulintherapie beim acetonämischen Erbrechen fast eine spezifische, da die Anfälle zu jeder Zeit unterbrochen werden können.

Dem acetonämischen Erbrechen liegen nach Auffassung der meisten Autoren tiefgreifende Störungen im Kohlehydratstoffwechsel zugrunde, die sich in einer mangelhaften Mobilisation des Leberglykogens und einer Brennstörung des Zukkers (Greer) äußern sollen. Durch Insulin-Traubenzuckerdarreichung erreicht man bei geeigneter Dosierung eine Normalisierung der Stoffwechselverhältnisse unter Anreicherung der Leber an Glykogen und Verminderung des Fettaubbaus, wodurch die Ketonbildung unterbunden, bzw. vermindert wird.

Im Gegensatz zu diesen Autoren halten Schiff und auch Ariztia das Insulin beim acetonämischen Erbrechen für kontraindiziert.

Schiff steht auf dem Standpunkt, daß die Symptome dieser Form von Erbrechen nicht an Insulinmangel, sondern eher an die Möglichkeit einer recidivierend einsetzenden Ueberproduktion von Insulin denken lassen.

Auch R. Wagner hält die Erfolge der Insulintherapie beim periodischen Erbrechen nach seinen eigenen Erfahrungen für sehr gering.

Es ist auch der Versuch gemacht worden, das Insulin in die Therapie der Spasmophilie einzuführen. —

Adam beobachtete nach Darreichung von 1—1½ E Insulin und 3—5 gr Traubenzucker pro kg Körpergewicht Verschwinden oder wenigstens Besserung der spasmophilen Erscheinungen beim Säugling. Der Verf. gibt aber selbst zu, daß diese Behandlungsart kaum eine praktische Bedeutung erlangen wird.

Erwähnung findet die Insulinbehandlung im Kindesalter noch bei einigen Hauterkrankungen: bei Säuglingsekzem (Martinez) und bei Erythrodermie (Dessylla).

Verschiedentlich wird auf die Ueberempfindlichkeit gegen Insulin im Kindesalter hingewiesen. — Priesel und Wagner empfehlen aus diesem Grunde zur Vermeidung hypoglykämischer Erscheinungen die intravenöse Zufuhr hochkonzentrierter Zuckerlösungen statt der oralen Darreichung. — Vogt hält es für erforderlich, daß beim Säugling vor Einleitung einer Insulinbehandlung eine Probeinjektion von ¼—½ E gemacht wird, bevor man zu höheren Dosen übergeht. — Meyer, Seckel, Kallner haben durch eine Reihe von Versuchen festgestellt, daß bei starker Neigung zu hypoglykämischen Reaktionen eine NaCl arme Kost angezeigt ist. Für die Insulinmast bei der Dystrophie sind nach ihren Beobachtungen saure Nahrungsgemische am geeignetsten.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß, wenn auch die Insulintherapie bei nichtdiabetischen Krankheiten in der Pädiatrie nicht unbestritten Eingang gefunden hat, man ihr doch

einen gewissen Wert nicht absprechen kann. — Es wird jedenfalls in vielen Fällen der Versuch lohnend sein, bei extremer Wasserverarmung der Säuglinge durch Insulin Wasserretention zu erzielen und bei acidotischen Zuständen die Acetonkörperausscheidung zu beseitigen und das Erbrechen zum Stillstand zu bringen. — Wesentlich ist auch hier immer wieder der Hinweis auf die Bedeutung reichlicher Kohlehydratzufuhr. —

Die Dosierung muß äußerst vorsichtig sein; sie wird sich im allgemeinen nach dem Alter der Kinder richten; man wird durchschnittlich mit 1 E Insulin und 3—5 gr Traubenzucker pro kg Körpergewicht auskommen.

Insulinwirkung auf das Herz.

Man hat in den letzten Jahren versucht, die Insulin-Traubenzuckertherapie zur Behandlung von Erkrankungen des Herzens mit heranzuziehen, und zwar mit derselben theoretischen Begründung wie bei den Leberaffektionen. — Man ging von dem Gedanken aus, daß bei manchen Herzkranken eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels im Herzmuskel besteht.

Diese Annahme wurde gestützt durch die experimentellen Untersuchungen von Lasch über den Gesamtkohlehydratgehalt des Herzmuskels; er fand niedrige Kohlehydratwerte bei nicht kompensierbaren Herzkranken und bei an schwerer Infektion Verstorbenen.

Durch die Insulindarreichung glaubte man ähnlich wie in der Leber eine Glykogenanreicherung und -fixation im Herzmuskel zu erzielen. —

Ueber günstige Erfolge mit Insulin-Glukose bei schweren Zuständen von Herzinsuffizienz berichten Osato, Loeper, Kisthinios, Bickel. —

Sie halten die Insulintherapie für ein wirksames Unterstützungsmittel der üblichen kardialen Therapie; aber auch allein sei sie günstig.

Es wurden an 6—10 aufeinanderfolgenden Tagen morgens nüchtern 50—80 gr Traubenzucker per os oder intravenös, 15—20 Min. später 5—10, sogar bis 30 E Insulin verabreicht.

Diese günstigen Ergebnisse stehen in einem gewissen Widerspruch mit zahlreichen elektrokardiographischen und klinischen Untersuchungen.

Wittgenstein, Mendel haben zuerst in Tierversuchen und beim Diabetiker die Beeinflussung des Elektrodiogramms durch Insulin studiert. — Sie fanden eine langsam verlaufende Erniedrigung der T.-Zacke bis zum negativen T. —

Dieselben experimentellen Resultate hatten Haynal, Okashima, Rigoni, Schäffer, Mondini, Citron. — Teilweise kamen auch auriculäre und ventriculäre Extrasystolen, Verkleinerung der R.-Zacke zur Beobachtung; Haynal fand Tachycardien, die er durch gesteigerte Adrenalinproduktion erklärt. —

Die Formänderungen des Elektrokardiogramms unter Insulineinfluß werden z. T. als direkte Wirkung auf die Herzmuskelzellen, z. T. als Folge der Hypoglykämie, teils als Folge eines gesteigerten Vagustonus angesehen; — sie konnten durch intravenöse Traubenzuckerzufuhr behoben, durch Atropin gehemmt werden. — Wie Haynal beobachtet hat, können schon durch 20 E Insulin Reizleitungsstörungen bei einem geschädigten Myocard hervorgerufen werden.

Es ist daher, nach Ansicht der meisten Autoren, hohe Kohlehydratzufuhr notwendig, falls man bei Herzkranken, aus irgendeiner Indikation heraus, Insulin anwendet. —

Hetényi berichtet über durch Insulininjektion ausgelöste Angina pectoris Anfälle; er warnt deshalb vor der Insulinanwendung bei Coronarsklerose und Myodegeneratio cordis.

Auf Grund dieser ungünstigen Beobachtungen war es zu erwarten, daß die Insulintherapie bei Herzkrankheiten nicht restlos Anklang finden würde. — So haben auch eine ganze Anzahl von Autoren nur vorübergehende oder sogar ungünstige Wirkungen erzielt; sie wandten es bei dekompensierten Vitien, Myodegeneratio, Insuffizienz bei Basedow, Rhythmusstörungen an. — Bobbio stellt fest, daß die dekompensierten Herzkranken gar nicht reagieren, bei kompensierten erzielt das Insulin die Wirkung einer Mastkur. — Penati konnte keinen Unterschied gegenüber der reinen Glukosebehandlung beobachten. —

In einer erst vor kurzem erschienenen Arbeit veröffentlicht Lasch seine Erfahrungen mit der Insulin-Traubenzuckertherapie bei Herzkranken.

Er behandelte 12 Pat. mit schwerster chronischer Herzinsuffizienz mit und ohne Vitien; er verabreichte 10 Tage lang morgens nüchtern 50 gr Traubenzucker in Tee, nach 15 Min. 10 E Insulin subkutan. — In keinem Falle konnte eine einwandfreie Besserung erzielt werden; der Verf. beobachtete sogar zum Teil sichere Verschlechterungen; auch fand er nicht, daß das Insulin eine Unterstützung der Digitaliskur bedeutet. —

Zusammenfassung: Die ersten günstigen Erfahrungen mit der Insulintherapie bei Herzkrankheiten finden später keine Bestätigung. — Es wird sogar vor dieser Behandlungsmethode gewarnt, da sie ungünstig wirken kann.

Insulin und Morbus Basedow.

Von der schon lange bekannten Tatsache eines bestehenden Antagonismus zwischen Schilddrüse und Pancreas ausgehend, hat man schon bald nach der Darstellung des Insulins versucht, den Hyperthyreodismus und den Morbus Basedow durch das Pancreashormon zu beeinflussen. —

Lepine u. Parturier waren die ersten, die einen Basedowfall mit Insulin behandelten und über günstigen Erfolg berichteten; später ebenso Goffin u. Lawrence; in Deutschland war es P. F. Richter, der zuerst auf diese Behandlung hingewiesen hat.

Bodansky hatte schon im Jahre 1923 durch experimentelle Untersuchungen diese antagonistischen Wechselbeziehungen zwischen den beiden endokrinen Drüsen verdeutlicht, indem es ihm gelang, durch Insulindarreichung die nach Thyroxin auftretende Hyperglykämie zu hemmen oder zu verhindern. —

Vor allem war es auch aufgefallen, daß bei Zuckerkranken, die sich dem Insulin gegenüber refraktär verhielten, gar nicht selten eine Hyperthyreose vorlag. — Es erschien der Versuch angezeigt, durch vermehrte Insulingaben den Hyperthyreodismus zu bekämpfen.

Lepine und Parturier berichten über fast völlige Heilung eines Falles von Basedow mit typischen Symptomen durch 15 E Insulin tgl., 10 Tage lang; sie konnten in Uebereinstimmung mit der klinischen Besserung ein Absinken des Grundumsatzes feststellen.

Goffin behandelte 3 Fälle mit 20 E tgl. und erzielte eine merkliche Besserung, ebenso Lawrence mit 30—100 E tgl.

Richter erzielte durch kleine Insulindosen (2 mal 5 E) bei mehreren Pat. Abnahme der Unruhe, des Kropfes, der Pulsbeschleunigung, der Schweiße und Zunahme des Gewichtes.

Weitere gute Erfolge beobachteten Thompson, Calvert, Vettori, Hara, Mizokami, Lundberg, Berg, Ogawa. — Die Dosierung betrug in den meisten Fällen 3 mal 5 bis 3 mal 15 E; Calvert ging sogar bis auf 5 mal 30 E. —

Die Angaben über die Beeinflussung der einzelnen Basedowsymptome sind teilweise unterschiedlich. — Einerseits wird von einer Abnahme der Tachycardie berichtet, während die Struma und die verschiedenen Augensymptome keine Aenderung zeigten; andere Autoren konnten wiederum einen Rückgang der Struma feststellen, während die Tachycardie unbeeinflußt blieb. In einem Fall verschwand der Exophthalmus, während er sich in einem anderen gerade als sehr hartnäckig erwies. —

Was die Grundumsatzverminderung unter Insulinbehandlung betrifft, so sind darüber meist günstige Erfahrungen vorhanden. — Von H. Meyer und von H. Bernhardt wurde die Frage der Grundumsatzbeeinflussung durch Insulin bei Basedowikern an Hand von Stoffwechselversuchen studiert.

H. Meyer erreichte durch 5 E Insulin eine vorübergehende Senkung des Grundumsatzes bis 12 %.

H. Bernhardt beobachtete neben der oft ausgeprägten Senkung des O_2-Verbrauches meist eine deutliche Verminderung der spezifisch-dynamischen Wirkung, wenn $^1/_2$ Std. vor einer bestimmten Probekost 15—30 E Insulin gegeben wurden.

Einzelne Autoren, wie Klein u. Mizokami raten zur Vorsicht in der Beurteilung der angegebenen Erfolge, da bei einfacher Liegekur und diätetischer Behandlung gleichfalls Grundumsatzsenkungen von ähnlichem Ausmaße und Besserung klinischer Symptome beobachtet würden.—

Jaksch-Wartenhorst, der bei mehreren Basedowfällen durch eine vierwöchentliche Behandlung mit im ganzen 2000—2400 E Insulin zwar eine Senkung des Grundumsatzes von 20—30 %, aber nur eine vorübergehende subjektive Besserung der Pat. erreichte, mißt der Insulintherapie des Basedow keinen großen Wert bei. — Castex verhält sich ganz ablehnend, da er überhaupt keine Wirkung erzielte. —

Ziemlich übereinstimmend wird in den meisten Arbeiten die günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens und des Körpergewichts hervorgehoben. — Es wurde auch schon in dem Abschnitt über die Mastkur erwähnt, daß Falta sowie Bauer u. Nyiri leichte und mittelschwere Basedowfälle als Indikation für eine Insulin-Mastkur bezeichnet haben. —

So muß man schließlich die Insulinwirkung beim Hyperthyreoidismus auch unter diesem Gesichtspunkt betrachten; sicherlich spielt die Mast bei den Erfolgen der Insulintherapie des Basedow eine gewisse Rolle.

Vom praktisch-therapeutischen Standpunkt aus ist zu sagen, daß die Insulinbehandlung bei manchen Formen des Basedow von gutem Nutzen sein kann, mag man sich nun die Wirkung als endokrine Beeinflussung oder auch nur als Mastkur vorstellen. — Man wird am besten mit kleinen Dosen und reichlichen Kohlehydratmengen beginnen, um dann, wenn keine hypoglykämischen Erscheinungen eintreten, allmählich zu den bei der Mastkur angegebenen Insulinmengen anzusteigen. — In den letzten Jahren ist die Insulinbehandlung des Basedow etwas weniger hervorgetreten, vielleicht aber nicht ganz zu Recht. —

Von Bedeutung kann die Insulinbehandlung auch als Vorbereitung für die Operation sein. — So hat z. B. Berg einen extrem abgemagerten Basedowiker 3 Wochen lang mit Insulin vorbehandelt und eine Besserung des Allgemeinzustandes erzielt, so daß die Operation dann vorgenommen werden konnte.

Insulin und Blutdruck.

Aus ähnlichen endokrinologischen Erwägungen gingen die Versuche hervor, den erhöhten Blutdruck durch Insulin zu senken. — Da man den Antagonismus zwischen dem Pancreashormon und dem Hormon des Nebennierenmarkes in bezug auf den Blutzucker kannte, war man geneigt, auch einen solchen auf die Blutdruckregulation anzunehmen, besonders da man auch häufiges Zusammentreffen von Hyperglykämie und Hypertonie oder von niedrigem Blutdruck und Hypoglykämie beim Addison beobachtete. —

Klemperer u. Strisower waren die ersten, die Untersuchungen in dieser Richtung anstellten, und sie vermochten auch, bei Fällen von essentieller Hypertonie durch Insulininjektion eine vorübergehende Blutdrucksenkung von 20—30 % zu erzielen. (Bei renaler Hypertonie war das Insulin ohne Einfluß.) Gleiche Ergebnisse berichten später Weinberger u. Holzmann, Jung, Auger. —

Andere Autoren, wie z. B. Plumier-Clermont fanden dagegen keine Blutdruckänderungen durch Insulin.

Gley, Kisthinios unternahmen Versuche an Hunden mit verschiedenen Insulinpräparaten und erreichten teils Senkung des Blutdrucks, teils keine Wirkung. — Visco konnte mit einem Insulinpräparat,

das mittels Pyridin weitgehend gereinigt worden war, auch mit großen Dosen keine Einwirkung auf den Blutdruck feststellen, während mit einem käuflichen Insulinpräparat eine intensive Blutdrucksenkung möglich war.—

Auf Grund solcher Versuche nahm man an, daß die Wirkung auf den Blutdruck nicht dem Insulin, sondern den manchen Insulinpräparaten anhaftenden Verunreinigungen zuzuschreiben sei. — Gley, Kisthinios vermuteten im Pancreas eine spezifische blutdrucksenkende Substanz, und es gelang ihnen auch, einen insulinfreien Pancreasextrakt — Angioxyl genannt — darzustellen, mit dem sie eine Blutdruckwirkung, aber keine Blutzuckerbeeinflussung erzielten.

Später haben Frey u. Kraut das bekannte Kreislaufhormon „Kallikrein" oder „Padutin" aus Bauchspeicheldrüsen isoliert, welches ebenfalls einen günstigen Einfluß auf den erhöhten Blutdruck bei der essentiellen Hypertonie ausübt.

Zusammenfassung: Dem eigentlichen Insulin, d. h. dem blutzuckerregulierenden Hormon kommt keine Bedeutung für die Behandlung des Hypertonus zu.

Insulin und Ovar.

Auf Grund eingehender experimenteller Untersuchungen hat sich vor allem E. Vogt mit den Zusammenhängen zwischen Ovarial- und Pancreashormon beschäftigt.

Er steht auf dem Standpunkt, daß das Insulin eine direkte Wirkung auf die innersekretorische Tätigkeit des Ovars ausüben kann. — Es gelang ihm, bei weiblichen Tieren durch eine wochenlange Behandlung mit Insulin eine „temporäre hormonale Sterilisierung" zu erzielen. — Histologische Untersuchungen der Ovarien ergaben dabei völliges Fehlen reifer Follikel und Verringerung der Zahl der reifenden Follikel.

In einer Anzahl von Arbeiten werden über ähnliche Ergebnisse berichtet.

Migliavacca u. auch Gostimirovic fanden in Tierversuchen unter Insulineinfluß eine Hemmung der Ovulation, z. T. cystische Entartung der Eierstöcke, die sie als Wirkung des Insulins auf die Hypophyse erklären, da die Versuche ähnlich ausfielen wie nach Behandlung mit Hypophysenvorderlappenhormon.

Haberlandt lehnt die Auffassung von Vogt, daß die durch Insulin zu erzielende Sterilisierung von Kaninchen auf die gleiche Ursache zurückzuführen sei wie die durch Ovarialhormon hervorgerufene, ab; auch hält er eine praktische Verwertung der experimentellen Resultate nicht für möglich, da die dafür notwendigen Insulindosen zu groß sein würden.

Die von Vogt vermuteten Beziehungen zwischen Inselorgan und Ovar haben ihn dazu geführt, das Insulin klinisch-therapeutisch bei ovariell bedingten Uterusblutungen anzuwenden; er berichtet über günstige Erfolge bei der sog.

Metropathia hämorrhagica; die damit zusammenhängenden Blutungen entstehen in der Pubertät oder im Klimakterium als Folge einer Dysfunktion der Ovarien. —

Vogt verabreichte 20–30 E Insulin tgl.; nach 2–3 Tagen konnte er ein Sistieren der Blutungen beobachten. —

Nach dieser Vorschrift von Vogt haben später Bültemann, Cotte, Pavalescu u. Georgescu das Insulin gleichfalls bei solchen Fällen mit Erfolg angewandt. —

Bültemann gab zu Beginn der Behandlung 2 mal 25 E mit reichlich Kohlehydraten, stieg dann auf 2 mal 50 E, um wieder auf 2 mal 25 E zurückzugehen; die Kur dauerte 7 Tage und wurde, wenn nötig, nach kurzer Pause wiederholt. — Die juvenile Form der Metropathie reagierte nach Bültemanns Erfahrungen an einer ganzen Reihe von Fällen prompt auf Insulin; bei der klimakterischen Form dagegen waren weniger günstige Resultate zu verzeichnen. —

Der Verf. führt als Erklärung der Insulinwirkung bei solchen ovariell bedingten Uterusblutungen die Theorien von Dixon u. von Poll an.

Dixon ist der Ansicht, daß das Insulin eine Wirkung auf die Hypophyse ausübe; es komme zu einer vermehrten Ausschwemmung von Hypophysenhormon, dadurch zur verstärkten Uteruskontraktion und zum Aufhören der Blutung.

Poll glaubt, daß auf dem Wege über das Nebennierenmark eine Adrenalinausschüttung zustande kommt und dadurch ein Sistieren der Blutung. —

Insulin und Avitaminosen.

Unter der Voraussetzung, daß bei den Avitaminosen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bestehen, hat man versucht, das Insulin bei avitaminotischen Zuständen anzuwenden.

Bickel u. Collazo haben bei an Beri-Beri erkrankten Tauben durch Insulin eine günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes erzielen können, wenn auch keine Heilung möglich war.

Castellani sah einige Male eine Besserung der Krankheitssymptome bei Sprue unter Insulineinfluß. —

Kaufmann-Cosla haben bei Pellagrakranken durch Insulin eine günstige Wirkung beobachtet.

Roi hat Rachitiker mit Insulin-Glukose und gleichzeitig mit Calcium lacticum behandelt und eine Heilung in ca. 2 Monaten erzielt, während Phosphorlebertran sonst erst in 3 Monaten zur Heilung führte. Der Verf. ging dabei von dem Gedanken aus, daß bei der Rachitis eine Acidose besteht, und daß durch die von ihm angegebene Behandlung ein Anstieg der Alkalireserve erreicht wird. —

Vogt vermutet eine große Aehnlichkeit in den biologischen und chemisch-physikalischen Eigenschaften zwischen den Hormonen, im besonderen dem Insulin und den Vitaminen; beide könnten vielleicht, nach seiner Ansicht, eine Rolle als Aktivatoren oder Katalysatoren im Organismus spielen.

Collazo, Bayo dagegen stehen auf dem Standpunkt, daß keine derartigen Beziehungen zwischen Insulin und Vitaminen bestehen, da das Insulin zwar den pathologischen Stoffwechsel der Avitaminosen beeinflußt, aber ohne eigentliche Heilwirkung ist.

Insulin und Magen.

In einer großen Anzahl von experimentellen Arbeiten — durch Versuche am Magenfistelhund und am menschlichen Magen — ist die Frage der Insulinwirkung auf die einzelnen Magenfunktionen studiert worden. —

Man kam fast übereinstimmend zum gleichen Ergebnis: das Insulin bewirkt eine Steigerung der Saftmenge und der Acidität (Vermehrung der freien und Gesamt HCL), ferner eine Tonuserhöhung und eine Anregung der Motilität. —

Diese Motilitäts- und Aciditätssteigerung wird allgemein als eine durch Erhöhung des Vagustonus bedingte angesehen, und zwar kommt diese Vagusreizung durch die nach der Insulininjektion auftretende Blutzuckersenkung zustande. — Wenn durch gleichzeitige Traubenzuckerinjektion das Auftreten der Hypoglykämie verhindert wird, bleibt auch die Insulinwirkung auf den Magen aus.

Daß die Anregung der Magenfunktionen von der vagischen Innervation abhängig ist, haben La Barre, Cespédes experimentell begründet. — Sie injizierten Magenfistelhunden im Moment der erhöhten postinsulinischen Magensekretion Atropin; die Saftmenge und die Acidität sank danach sofort ab. — Ferner konnten sie bei vagotomierten Hunden zwar eine Hypoglykämie, aber keine erhöhte Magensaftproduktion erreichen. —

P. F. Meyer empfiehlt, bei der Funktionsprüfung des anaciden Magens das Insulin statt des Histamins zu verwenden, da das Insulin einen noch stärkeren Säurereiz darstelle als Histamin.

Therapeutisch ist das Insulin auf Grund dieser experimentellen Beobachtungen mit gutem Erfolg bei subaciden und anaciden Gastritiden und bei gastrischer Atonie verwendet worden. — Der Erfolg des Insulins bei Mastkuren wird auch teilweise auf diese günstige Beeinflussung der Magenfunktion zurückgeführt. —

Trotz der sekretions- und aciditätssteigernden Wirkung ist das Insulin mehrfach zur Behandlung des Ulcus ventriculi und duodeni mit herangezogen worden.

Ueber günstige Ergebnisse berichten Goyena, Zimnickij, Pagano, Levai, Cade u. Barral.

Was die Dosierung betrifft, so begann man mit 2 mal 5 E, stieg dann auf 20—40 E und sogar auf 120 E tgl.; Dauer der Kur ca. 1 Monat. — Nach der Vorschrift von Cade und Barral dürfen die Dosen nicht mehr als 10—15 E betragen; ½ Std. vor der Injektion sollen 20—80 gr Glukose verabreicht werden. —

Von den Autoren wird besonders auf das schnelle Nachlassen der Ulcusschmerzen durch die Insulinkur hingewiesen. – Der günstige Einfluß soll auf der gewebsalkalisierenden Wirkung des Insulins beruhen. —

Levai wandte bei 11 Fällen von Ulcus duodeni und 1 Ulcus ventriculi eine Wismut-Insulin-Suspension morgens nüchtern mit gutem Erfolg an.

Insulin und Carcinom.

Ueber den Nutzen der Insulintherapie bei Carcinomkranken gehen die Ansichten auseinander. —

Wie schon in dem Abschnitt über die Mastkur erwähnt wurde, haben Bauer u. Nyiri sowie Falta die Ca-Kachexie als Kontraindikation für eine Insulin-Mastkur angesehen. — Gabbe dagegen hat bei einer Anzahl von malignen Tumoren mit kleinen Insulindosen befriedigende Erfolge, Besserung des Allgemeinzustandes und Gewichtszunahme erzielt. —

Daß das Insulin einen gewissen Einfluß auf das Ca-Wachstum ausübt, haben Münzner u. Piccaluga, Cioffari experimentell nachgewiesen, indem sie unter Insulineinwirkung eine deutliche Entwicklungshemmung der Impfgeschwülste von Mäusen beobachten konnten.

Stühlern, wie auch Vogt halten auf Grund günstiger Erfahrungen Ca-Kranke unter Umständen für eine Insulinkur geeignet; nur muß man mit der Dosierung vorsichtig sein, da diese Pat. gegen das Insulin sehr empfindlich sind und leicht hypoglykämische Zustände bekommen. —

Wichtig ist es, nach der Ansicht von Stühlern, durch kleine, wiederholte Insulingaben den Blutzucker dauernd auf niedrigen Zahlen zu halten, um dadurch eine Erschwerung der Glykolyse zu erzielen, welche nach der Warburg'schen Theorie für das Carcinomwachstum von so großer Bedeutung ist.

Eine weitere Deutung der Insulinwirkung beim Carcinom ist durch die Theorie von Kraschenninnikow (zit. nach Vogt) gegeben, der die Krebskrankheit als eine schwere endokrine Störung auffaßt mit einer Hypofunktion der Geschlechtsdrüsen, der Schilddrüse, des Inselapparates und einer gleichzeitigen Hyperfunktion des Vorderlappens der Hypophyse. · Es wäre daher an die Möglichkeit zu denken, daß durch die Insulinbehandlung eine bestehende Unterfunktion des Inselorgans ausgeglichen und dadurch ein hemmender Einfluß auf die Ca-Entwicklung ausgeübt wird.

Auf Grund dieser Ueberlegungen hält es Stühlern nicht für ausgeschlossen, daß mittels vollkommener Hormontherapie der Recidiventstehung nach Radikaloperationen vorgebeugt werden kann. —

Silberstein u. Freud haben eine große Anzahl von Ca-Pat. mit Insulin behandelt, sogar mit großen Dosen, ohne daß sie hypoglykämische Erscheinungen ernsteren Grades beobachteten. Sie haben auch große Dosen von Insulin bis 280 E direkt in den Tumor injiziert. · Fast alle Pat., wie sie berichten, reagierten schon nach einigen Tagen mit einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens; es hatte auch den Anschein, als ob ein Weiterwachsen des Tumors für eine längere Zeit hintenan gehalten werden konnte. – In manchen Fällen war sogar eine Verkleinerung des Tumors festzustellen. Durch die Injektion in den Tumor selbst war eine erhebliche Einschmelzung von Tumormassen zu erreichen.

Silberstein glaubt, daß die Insulintherapie beim Carcinom besonders in den Fällen in Frage kommt, die an der Grenze der Operabilität stehen und die unter Insulinbehandlung operabel werden. —

So berichtet auch Goldschmidt über einen Fall von inoperablem Sigma-Carcinom, den er den Grundsätzen von Silberstein entsprechend mit Insulin behandelte, und der sich soweit besserte, daß eine Radikaloperation mit gutem Erfolg vorgenommen werden konnte.

Gomes da Costa hat das Insulin zur Behandlung von ulcerierten Hautkrebsen vorgeschlagen.

Er wandte in mehreren Fällen das Insulin lokal in Form einer Salbe oder einer Lösung an und erreichte in 3—4 Wochen eine Vernarbung des Geschwürs. — Unter der Narbe war zwar noch stellenweise mikroskopisch Carcinomgewebe vorhanden; die günstigen Erfahrungen aber seien so bemerkenswert, daß sie zu neuen Versuchen ermutigen.

Gentil u. Gomes da Costa berichten neuerdings über einen Fall von Brustdrüsenkrebs, bei welchem nach vorheriger lokaler Anwendung von Insulin die Röntgenbestrahlung auf das große Krebsgeschwür bedeutend besser und in relativ kleineren Dosen wirkte als bei einer früheren Bestrahlung ohne Insulinapplikation. —

Blumenthal steht auf dem Standpunkt, daß der Krebs keine Kontraindikation für eine Insulin-Traubenzucker-Mastkur bildet; er hat das Insulin häufig mit Erfolg zur Kräftigung des Allgemeinbefindens bei Krebskranken angewandt. —

Insulin in der Psychiatrie.

Cowie, Raphael, Pearsons haben das Insulin zuerst bei Depressionszuständen angewandt, nachdem sie festgestellt hatten, daß der Zuckerstoffwechsel in gewissen Phasen des manisch-depressiven Irreseins verlangsamt ist. —

Sie erreichten durch die Insulinbehandlung nicht nur eine Verminderung des Blutzuckers, sondern auch eine Besserung im klinischen Bild der psychischen Störung. — Auch Gallinek, Schmidt sowie Appel berichten über günstige Ergebnisse mit Insulin bei Depressionen.

Die Dosen betrugen 60—80 E tgl.

Weiterhin fand das Insulin häufig Verwendung als Mastmittel bei Unterernährung und Nahrungsverweigerung von Geisteskranken. —

Jaschke gelang es, durch allmähliche Steigerung der Insulinmengen bis auf 40 E tgl. die Nahrungsverweigerung bei Schizophrenen zu durchbrechen (wegen der Gefahr der Hypoglykämie hält er vorsichtige Dosierung für geboten). Auch Becker hatte ähnliche Ergebnisse. — Appel, Miskolczy u. Pura erzielten durch Insulin und Kohlehydratzulage gute Gewichtszunahmen bei unterernährten und entkräfteten Psychosen (die Dosen waren dieselben wie bei der üblichen Insulin-Mastkur).

Bei nervösem Erbrechen infolge Hysteroepilepsie und anderen Fällen von hysterischem Erbrechen fand Miskolczy das Insulin in kleinen Mengen sehr wirksam.

Slotopolsky berichtet über Darreichung des Insulins bei Nahrungsverweigerung wegen akuter Erregungszustände, wobei auch eine Beruhigung der Pat. anscheinend durch das Insulin beobachtet wurde.

E. Klemperer hat auf die günstigen Ergebnisse der Insulinwirkung beim Delirium tremens hingewiesen und glaubt, gestützt auf die Erfahrung von 50 Fällen, die Insulinbehandlung bei dieser Erkrankung zur allgemeinen Anwendung empfehlen zu können. —

Verf. nimmt an, daß im Delirium tremens eine ungenügende Verbrennung des dem Körper zugeführten Alkohols durch die geschädigte Leber stattfindet, und daß durch die Insulinzufuhr einem Mangel an diesem Stoff beim Alkoholiker abgeholfen wird. — Bald nach der Insulininjektion (20—30 E) trat Beruhigung und Schlaf der Kranken ein. —

Froment, Mouriquand berichten über deutliche Erfolge bei Parkinsonismus mit 20—30 E Insulin tgl. längere Zeit hindurch. —

Sie beobachteten teilweise Besserung des Allgemeinzustandes, Milderung der Kontrakturen, Zurückbildung der Schlafsucht. — In einem Fall trat solche Besserung ein, daß die Pat. „kaum wiederzuerkennen war". —

Auf Grund zahlreicher Erfolge empfehlen Sakel, sowie Anton und Jacobi die kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie zur Behandlung des Morphinismus. —

Sie gingen dabei von dem Gedanken aus, daß bei Morphinisten eine Leberschädigung im Sinne einer mangelhaften Fixation zugeführter Kohlehydrate besteht. —

Die Entziehungskuren verliefen durch die Insulinbehandlung sehr günstig; die Abstinenzerscheinungen wurden vermindert. —

Es wurden durchschnittlich 3 mal 20 E tgl. verabreicht, dazu 1—2 mal tgl. 25 ccm 50%iger Traubenzuckerlösung intravenös oder 30—50 gr Traubenzucker per os. — Narkotische Mittel brauchten nur in sehr geringen Mengen gegeben zu werden. —

Insulin in der Dermatologie und beim sog. „Prädiabetes".

Ein verhältnismäßig großes Indikationsgebiet für das Insulin ergibt sich noch bei Erkrankungen, die gewisse Uebergänge zum Diabetes mellitus aufweisen; es handelt sich um Zustände, bei denen eine Beeinträchtigung des Kohlehydratstoffwechsels im Sinne verminderter Toleranz besteht; solche Fälle, die man als Prädiabetes bezeichnet und die mit Hyperglykämie und alimentärer Glykosurie einhergehen, sind verhältnismäßig häufig. — Es kommen dabei die verschiedensten

Dermatosen, ferner chronisch-entzündliche (Ulcus cruris) und eitrige Prozesse (Alveolarpyorrhoe, Furunkulose) sowie Neuritiden (z. B. hartnäckige Trigeminusneuralgien — Lafora, Maranon —) in Betracht. —

Besonders auf dem Gebiete der Hautkrankheiten hat man, ausgehend von der Feststellung einer solchen Hyperglykämie und von der Annahme, daß manche Dermatosen auf einer Funktionsstörung innersekretorischer Drüsen, vor allem des Inselorgans, beruhen, sehr bald und recht häufig versucht, die Insulintherapie einzuführen.

Zur Behandlung des Ulcus cruris varicosum und anderer Geschwüre mit schlechter Heilungstendenz haben zuerst französische Autoren das Insulin angewandt, vor allem Pautrier, Ambard, Schmid, Faure-Beaulieu, und zwar nicht nur bei mit Hyperglykämie verbundenen Fällen, sondern auch bei Pat. mit normalem Blutzucker. —

Teils mit Insulininjektionen, teils durch örtliche Anwendung des Insulins als Lösung, Pulver oder Salbe erreichten sie Heilung in mehreren Wochen bei Geschwüren, die schon jahrelang vergeblich behandelt worden waren. —

Auf Grund dieser günstigen Erfahrungen empfehlen sie einen Versuch mit Insulin bei jedem atonischen Ulcus.

Ueber weitere Erfolge mit der Insulintherapie beim Ulcus cruris liegen zahlreiche Berichte vor. —

Neumark behandelte mit zufriedenstellendem Erfolg 12 Fälle ausgedehnter und veralteter varicöser Ulcera mit lokalen Insulinverbänden und erreichte in kurzer Zeit Reinigung der Geschwüre und Bildung frischer Granulationen.

Adlersberg, Perutz haben ebenfalls durch Insulinaufträufelung bei torpiden Unterschenkelgeschwüren rasche Ueberhäutung erzielt. — Durch Versuche an Kaninchen haben sie beobachten können, daß durch Schwefelsäure verursachte Geschwüre unter Insulinbeträufelung wesentlich rascher heilen als mit anderer Behandlung.

Die günstige Wirkung des Insulins bei lokaler Anwendung erklärt man damit, daß die Zelltätigkeit der Haut unter dem Einfluß des Insulins eine Steigerung erfährt, daß dadurch eine gesteigerte Zuckerverwertung in den Zellen stattfindet und die beim Ulcus cruris vorhandene örtliche Acidosis beseitigt wird. —

Petranich hat das Insulin auch bei anderen atonischen Geschwüren der Haut — bei Verbrennung und beim Decubitus — verwendet. Bei letzterem wurde die eine Körperhälfte mit verschiedenen Mitteln erfolglos behandelt; die mit Insulin behandelte Seite dagegen heilte in ca. 8 Tagen.

Hyperglykämie und manchmal Acetonurie, ohne daß ein echter Diabetes vorliegt, findet sich vielfach bei hartnäckiger Furunkulose. —

Ausgehend von dieser Tatsache hat man das Insulin bei Pyodermien, Furunkeln, Karbunkeln, sowie anderen eitrigen Prozessen (Abscessen, Phlegmonen) verwendet. Ueber günstige Resultate berichten Bieber, Störmer, Devoto, Narducci, Birt, Picard.

Bei der Psoriasis sind gleichfalls Versuche mit der Insulintherapie mit abweichenden Ergebnissen gemacht worden.

Ravaut, Bith beobachteten Erfolge in Fällen mit nachweisbarer Leber- und Pancreasinsuffizienz, bei denen Hyperglykämie und Cholesterinämie bestand. —

Louste u. Levy-Fraenckel behandelten mehrere mit Arthritis behaftete Psoriatiker und beobachteten eine Besserung des Gelenkzustandes, aber ein refraktäres Verhalten der Hauterscheinungen. – Es wurden große Dosen von Insulin bis 80 E tgl. verwendet (in 6 Wochen bis 2140 E im ganzen). — Verschiedene Autoren weisen auf die Besserung des begleitenden Pruritus hin.

Grzybowski, sowie Neumark hatten auch nur vereinzelte und vorübergehende Erfolge bei der Psoriasis generalisata zu verzeichnen; Neumark macht aber ebenfalls auf das rasche Verschwinden des Hautjuckens aufmerksam und empfiehlt deshalb das Insulin beim Pruritus verschiedenster Art, besonders bei solchen, die auf einer Dysfunktion des endokrinen Systems beruhen. So konnte er bei 2 Fällen von Neurodermatitis eine günstige Beeinflussung des Pruritus durch Insulin erzielen.

Weiterhin wird über Insulinanwendung, teils mit, teils ohne Erfolg berichtet bei Ekzemen (meist verbunden mit Hyperglykämie und Verminderung der Alkalireserve im Blut). (Drouet, Verain, Darnet, Barralt, Langeron)

bei Dermatitis exfoliativa e neosalvarsano (Beuc),
„ Herpes genitalis (Barralt),
„ Acrodermatitis atrophicans (Flamm),
„ Sklerodermia diffusa (Michaelis),
„ Prurigo Hebrae agria (Leszcynski),
„ Parakeratosis psoriasiformis (Facio),
„ Acne (Darnet),
„ Mal perforant (Levy-Fraenckel),
„ tabischem Ulcus (Marinescu),
„ Noma der Wange (Melzer),
„ schwerer Urticaria (Chevallier).

In diesen angegebenen Fällen wird von den Autoren fast immer darauf hingewiesen, daß meist eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels bzw. eine gewisse Leberfunktionsstörung vorhanden war. —

Sehr bemerkenswerte Ergebnisse hatte die Insulinbehandlung bei peripheren Gefäßerkrankungen. — Man führt den Einfluß des Pancreashormons in solchen Fällen auf seine trophischen Eigenschaften zurück.

Ambard konnte intermittierendes Hinken durch Insulininjektionen zum Verschwinden bringen.

Stühlern sowie Anikin erzielten in mehreren Fällen von Spontangangrän infolge Dysfunktion des vegetativen Nervensystems durch 5 bis 15 E Insulin tgl. Besserung, so daß die Amputation vermieden werden konnte.

Bei chron. obliterierender Arteriitis hatte Vaquez mit 2 mal 10 E tgl., mehrere Monate lang gegeben, Erfolge.

Steiner u. Messing berichten über erfolgreiche Insulinbehandlung bei Raynaudscher Gangrän. —

Wie bei der Behandlung der essentiellen Hypertonie, so stellte es sich auch bei diesen Gefäßerkrankungen heraus, daß man mit insulinfreien Pancreasextrakten noch bessere Erfolge beobachtete als mit dem eigentlichen Insulin. — Auf Grund solcher Erfahrungen berichten Quiserne, Landsberg, Vaquez, Cortes u. Fontanet über günstige Resultate bei Claudicatio intermittens, Arteriosklerose, Angina pectoris mit Angioxyl (nach Gley, Kisthinios). —

Anhang.

Bei der perniciösen Anämie ist das Insulin neben der Lebertherapie und der Bluttransfusion mit Erfolg angewandt worden (Walinski, Emile-Weil, Varga, Simon), während Jaksch-Wartenhorst davor warnt, weil nach seinen Beobachtungen wenige Einheiten von Insulin genügen, um die bei der Perniciosa stets vorhandene Oedembereitschaft zu steigern und den Allgemeinzustand wesentlich zu verschlechtern. —

Ueber die Beziehungen des Insulins zum Purinstoffwechsel wurden Untersuchungen angestellt von Kuerti u. György, Ogawa, Klaf; letzterer erzielte bei der Gicht durch 10 E Insulin eine Herabsetzung der Harnsäureretention in den Geweben und eine vermehrte Ausscheidung der Harnsäure. —

Bei 3 Fällen von Nephrose wurde durch 15—20 E tgl. ein Abfall des Blutcholesterins u. -fettes erreicht und eine Besserung des Befindens der Pat. (Shih-Hao, Lin u. Mills). —

Ucchedda beobachtete bei croupösen Pneumonien Blutzuckersteigerungen und Störungen des Kohlehydratstoffwechsels und verspricht sich in diesen Fällen durch eine Insulinbehandlung eine Steigerung der Abwehrkraft des Organismus. —

Als Antidot ist das Insulin empfohlen worden bei Ueberdosierung von Coffein, Adrenalin, Thyroxin (Labbé et Théodoresco).

Ishii hat durch Tierversuche gefunden, daß die Entgiftungskraft des Organismus gegen Karbolsäure durch Insulin-Zuckerzufuhr stark erhöht wird. —

Ueber einen Einfluß des Insulins auf die Wärmeregulation im Sinne einer Temperatursenkung berichten Arnstein, Citron, Ceruti, Rosenthal, Licht u. Freund. —

Man hat auch versucht, die progressive Lipodystrophie mit mäßigen Insulindosen zu beeinflussen (Tucker). —

P. F. Richter empfiehlt einen Versuch mit Insulin bei der Myasthenie und progressiven Muskelatrophie, da durch das Insulin eine Glykogensynthese im Muskel stattfinden soll. —

Einen beschleunigenden Einfluß auf die Kallusbildung und Heilung von künstlich erzeugten Frakturen bei Ratten und Kaninchen haben Schazillo und Stuck beobachtet. —

Zusammenfassung.

Wenn auch der anfängliche Optimismus in der Beurteilung der Insulinwirkung bei nichtdiabetischen Krankheitszuständen etwas abgeflaut ist, muß man doch feststellen, daß eine ganze Reihe wertvoller Indikationen mit begründeter theoretischer Grundlage und mit bedeutsamen praktischen Erfolgen erhalten geblieben ist, und daß das Insulin hierbei eine Bereicherung unseres Arzneischatzes darstellt. —

Was die Wirkungsweise des Insulins bei nichtdiabetischen Erkrankungen angeht, so steht immer wieder im Mittelpunkt die Beeinflussung der Leber — die Glykogenfixation in der Leberzelle und die Wiederherstellung der normalen Leberfunktion. In zweiter Linie kommt dann noch die endokrine Wirkung in Frage (Antagonismus des Insulins gegenüber dem Adrenalin und dem Thyroxin). Drittens ist noch auf die Wirkung des Insulins auf den Gesamtenergiehaushalt hinzuweisen, indem es fast regelmäßig die spezifisch-dynamische Wirkung vermindert, ja sogar negative spezifisch-dynamische Wirkungen hervorrufen kann, wie H. Bernhardt vor kurzem in der „Klinischen Wochenschrift" 1932, S. 700 gezeigt hat; dabei ist keineswegs immer eine Beeinflussung des Ruhe-Nüchternumsatzes gegeben; diese tritt fast nur bei den hyperthyreotischen Zuständen in Erscheinung. —

Man muß allerdings auch daran denken, daß das Insulin ein differentes Mittel ist und schädliche Nebenwirkungen hervorrufen kann. — Im Vordergrund steht die Hypoglykämiegefahr. Der hypoglykämische Schock, ein Kollapszustand mit Schwächegefühl, Sehstörungen, Schweißausbruch, Unruhe, Zittern, erweiterten Pupillen, beschleunigtem Puls, ja sogar Krämpfen und komatösem Zustand, kann natürlich bei Nichtzuckerkranken infolge zu hoher Dosierung des Insulins leichter eintreten als beim Diabetiker mit seinem hohen Blutzuckerspiegel. — Wichtig ist daher, zur Vermeidung dieser Gefahr, von vornherein reichlich Kohlehydrate zuzuführen und die Insulindosen im Verhältnis zu den dargebotenen Kohlehydraten so abzustimmen, daß eine Glykogenfestigung und

nicht etwa ein Glykogenabbau in der Leber stattfindet. — Prinzipiell ist darauf hinzuweisen, daß schwächliche Pat. und vegetativ labile Personen besonders stark zur Hypoglykämie neigen.

Treten aber doch hypoglykämische Erscheinungen auf, so sind bei leichten Formen Kohlehydrate per os zu geben, bei schwereren Formen ist intravenöse Traubenzuckerinjektion und evtl. subcutane Adrenalininjektion notwendig (an Stelle des Adrenalins auch Ephetonin, Ephedrin, Sympatol).

Als weitere Gefahrenmomente bei der Insulinanwendung kommen in Betracht die öfter beobachtete vermehrte Blutungsneigung (cave Insulin bei Neigung zu Lungenblutungen); ferner die Schädigungen, die unter Umständen auf das Herz-Gefäßsystem ausgeübt werden können (Hinweis darauf im Abschnitt über „Insulin und Herz"); weiterhin die sog. genitodepressorische Wirkung, bekannt geworden durch die Untersuchungen von Vogt über die hormonale Sterilisierung und durch die Veröffentlichung von Levai, der im Verlaufe einer Insulin-Mastkur bei Frauen Auftreten von Amenorrhoe und bei Männern Auftreten von Impotenz beobachtete. Zu beachten ist auch noch die Möglichkeit eines lokalen Fettschwundes nach Insulininjektionen. —

Die Frage, ob es Pat. gibt, die überhaupt Insulin nicht vertragen, ist wohl heute dahin zu beantworten, daß die bisher beobachteten Vorkommnisse wohl auf Zusätze des Präparates zurückgeführt werden können und nicht auf das Insulin selbst. Dies erhellt daraus, daß es immer gelingt mit einem anderen Insulinpräparat noch zum Ziele zu kommen. — Bei der Verbesserung der Präparate sind es aber jetzt ganz seltene Beobachtungen.

Im ganzen ist zu sagen, daß man mit dem plötzlichen Wechsel von Insulinpräparaten vorsichtig sein soll, da dabei öfter anaphylaktische Erscheinungen (Urticaria, Asthma, sogar Kollapse) beobachtet werden. — Es geht aber fast immer, ganz langsam ein Insulin gegen das andere auszutauschen. —

Eine große Schwierigkeit in der Beurteilung der Insulinwirkung besteht darin, daß das Insulin in seiner chemischen Konstitution noch nicht völlig geklärt ist. — Der Pancreasextrakt enthält wohl sicher verschiedenartige Stoffe; auch die üblichen, käuflichen Insuline stellen, wie besonders französische Forscher in ausführlichen Arbeiten festgestellt haben, kein einheitliches Hormon dar. So konnte Santenoise aus den gewöhnlichen Handelspräparaten zwei Hormone isolieren: das eigentliche Insulin, das den Verbrauch der Kohlehydrate in den Geweben regeln und fördern soll, und das sog. Vagotonin, dessen Hauptaufgabe die Regulation der Glykogenspeicherung der Leber sein soll und das eine wichtige regulierende Wirkung auf die Funktion der Vaguszentren ausübt. — Eine endgültige Stellungnahme dazu ist noch nicht möglich.

Angesichts dieser Unsicherheit müssen die vorderhand dem Insulin zugeschriebenen Wirkungen noch mit einer gewissen Zurückhaltung betrachtet werden, zumal sich Stimmen mehren, die bei dem ganz reinen Insulin Erscheinungen vermissen, die wir sonst bei dem Insulin zu sehen gewohnt sind. —

Die hier gegebene Zusammenstellung umschließt das gesamte zugängliche Schrifttum über die Insulinanwendung bei Nichtzuckerkranken; sie zeigt, daß das Insulin weit über die Zuckerkrankheit hinaus Bedeutung gewonnen hat, die teilweise schon fest begründet ist, teilweise noch der weiteren Klärung bedarf. —

An dieser Stelle möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Bernhardt für die Zuweisung des Themas und für Rat und Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank sagen.

Schrifttum.

Mastkur mit Insulin.

Andersen, M. Siggraad: Ugeskr. Laeg., 1928, II, 1013/17
Andreev, K.: Vrac Delo 1929, **12**, 1077/79 (russ.)
Bauer, R.: 9. Tagung d. Nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin. (Zbl. f. innere Med. 1928, 1131)
Bauer u. Nyiri: M. Kl. 1925, 1454/58
Boas: D. m. W. 1927, 1683/85
Böckheler: M. m. W. 1926, 1921
Cannova, L.: Riforma med. 1927, **42**, 987/89
Ceccavelli, D.: Policlinico Sez. prat. 1930, 1665/72
Depisch: Kl. W. 1927, 2338
Falta: W. Kl. W. 1925, 757/58
ders.: W. Kl. W. 1926, Sonderbeil. S. 1/15
ders.: Verhandl. d. Ges. f. Verd. u. Stoffwechselkrkh. 1928, 278/90
ders.: W. Kl. W. 1928, 905/09
ders.: Ther. d. Gegenwart 1928, H. 3, 97/102
ders.: W. Kl. W. 1930, 289/93
Feissly, R.: Presse med. 1926, 196/99
Fellegi, G.: M. Kl. 1929, 265/66
Fonseca, F.: Arch. f. Verdkrh. 1928, **42**, 362/77
Frank, E.: D. m. W. 1927, 219/22
Gabbe: Ref. M. W. W. 1926, 1343
Haemmerli, A.: Schw. m. W. 1926, 1095/1100
Högler, F.: Kl. W. 1929, 205/206
Ischok: Presse med. 1926, 26
Jacobsen, H.: Ugeskr. Laeg. 1930, 875/76 (dän.)
Jaksch-Wartenhorst: M. m. W. 1926, 1565/67
Levai, M.: Gyógyászat 1931, 643/44 (ung.)
Levy: Arch. d. mal. de l'appareil dig. 1927, 3
Lublin, A.: Kl. W. 1926, 1236/37
ders.: Arch. f. e. Path. u. Pharmak. Bd. **115**, 101
Metz: J. am. med. Assoc. 1931, Mai 2
Moewes: Kl. W. 1927, 1804/05
Moutier, F.: Ann. d. méd. 1927, **22**, 616/627
Omura, S.; K. Nitta: Folia endocrinol. japon. 1927, **2**, 103/121
Peutz: Nederlandsch tijdschr. v. geneesk, 1928, **18**, 1986/88
Richter, P. F.: Ther. d. Gegenw. 1927, 10/14
Schellong, Hufschmidt: Kl. W. 1927, 1888
„ Kramer: Kl. W. 1928, 1726/29
Scimone, V.: Rivista clin. med. 1928, **12**, 476
Simon, H.: D. m. W. 1927, 1694/95

Strasser, A.: M. Kl. 1931, 1894 96
Umber, Rosenberg: D. m. W. 1924, 359 62
Vogt, E.: M. m. W. 1926, 7 9
Vogt, E.: Med. Kl. 1926, 950 52
Wiechmann: M. m. W. 1927, 2207 09
Zvartz-Briceni: Ther. Ber. 1932, **9**, 231

Diabetes insipidus und Insulin.

Adlersberg, D.: Biochem. Z. 1926, **169**, 129/131
Collazo, Dobreff: Biochem. Z. 1926, **171**, 436/442
Collazo, Händel: D. m. W. 1923, 1546/47
Corbini: Atti Accad. fisiocritici Siena 1929, **4**, 140/46
Fonseca, F.: C. r. Soc. Biol. Paris 1926, **95**, 339/42, 343 44
Intruzzi, P.: Clin. med. Ital. 1931, **62**, 502/520
Klein, O.: Kl. W. 1926, 2364 69 u. 2414 17
ders. u. H. Holzer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1927, **156**, 111/121
Klein, O. u. H. Holzer: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1927, **58**, 471/506
Klissinuis,.N.: Biochem. Ztschr. 1925, **160**, 246/49
Koref, O. u. H. Mautner: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1926, **113**, 124/28
Pellegrini, G.: Clin. med. ital. 1931, 1165/96
Priesel u. Wagner: Zschr. f. Kinderheilk. 1924, **38**, 103
Serebrijski, H. Vollmer: Biochem. Zschr. 1925, **164**, 1/8
Villa, L.: Kl. W. 1924, 1949 51
ders.: Boll. d. Soc. med.-chirurg., Pavia, 1924, **36**, 281/88
ders.: Kl. W. 1927, 926
ders.: Riforma med. 1930, 159/163
Waldorp, C. P.: Rev. de la asoc. méd. argent. 1925, **38**, 458/67 (span.)

Insulin und Lungentuberkulose.

Ahlenstiel u. Piel: Ther. d. Gegenw. 1926, 396/400
Berlin, N.: Polska gaz. lek. 1929, 165/168 (poln.)
Boccassini, G.: Tuberkulosi 1931, **23**, 1/13
Bodmer: Schw. m. W. 1926, 423 24
Brodskij, Sobolevskaja: Vopr. Tbk. **1**, 17/20 u. franz. Zusammenf. 20 (1930), (russ.)
Boylla, P. A.: Rev. Hig. y. Tbc. 1928, **21**, 169 72 (span.)
Cassano, Cataldo: Riv. Pat. e. Clin. Tbc. 1929, **3**, 917 50
Combemale, Geruez, Breton: Ann. méd. 1929, **26**, 480/500
Dünner, L. u. M. Dohrn: M. Kl. 1928, 1082/83
Dumarest, Th.: Rev. de la tubercul. 1927, **8**, 385 87
Fellegi, G.: M. Kl. 1929, 265/66
Frank, E.: D. m. W. 1927, 219 22
Ghibellini, I.: Riv. pat. e. Clin. Tbc. 1930, **4**, 401/19
Grossfeld, H.: Zschr. f. Tuberkul. 1927, **47**, 389/93
Haemmerli, A.: Schw. m. W. 1926, 1095/1100
Herich, W.: Zschr. f. Tuberkul. 1927, **47**, 467/73
Hofhauser, Stephan, Schön: Beitr. z. Kl. d. Tuberkul. 1926, **63**, 827/30
Klemperer, G.: Ther. d. Gegenw. 1926, 337/39

Lang, Fr.: W. Kl. W. 1927, 355/56
Lepskaja, R. u. L. M. Rachlin: D. m. W. 1927, 527/28
Lepskaja, Kudrjaser u. Rachlin: Vopr. Tbk. 7, 1120/27 u. franz. Zus. 1929, 1127 (russ.)
Mortensson, A.: Ugeskr. Laeg. 1929, 506/09 (dän.)
Mascher, W.: Sv. Läkartidn 1929, 1321/35
Morin, et Bouessée: Ann. de méd. 1927, **22**, 308/20
Olszewski, K.: Polska gaz. lek. 1927, 841/43 (poln.)
Schön, E.: Zbl. f. d. ges. Tuberkul. Forsch. 1927, **27**, 295
Schönfeld, S.: Zschr. f. Tuberkul. 1927, **48**, 224/29
Schlapper u. Kirchner: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1927, **66**, 400/04
Seböck,Lorant,Koricsone: Gyógyászat 1927, Jg. 67, 83/87 (ung.)
Sickenga: Nederl. tijdschr. v. geneesk, 1927, 1991/94
Sticotti, St.: Giorn. Fisiol. 1929, **7**, 217/21
Unverricht: M. m. W. 1926, Nr. 36
Wellisch, E.: Gyógyászat 1926, 976/78 (ung.)
Zelter, H. G.: Zschr. f. Tuberkul. 1927, **49**, 35/40
ders.: Zschr. f. Tuberkul. 1928, **52**, 191/98

Insulin bei nichtdiabetischen Zuständen in der Kinderheilkunde.

Adam, A.: Kl. W. 1925, 1551/52
Ariztia, A.: Rev. chil. Pediatr. 1931, **2**, 128/40 (span.)
Barbour, O.: Arch. of pediatr. 1924, **41**, 707/11
Baun, Negresco, Heresco: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Bucarest 1924, 219/22
Baumritter, P. u. H. Hirszfeldowa: Pedjatrja polska 1927, **7**, 518/24 (poln.)
Berro u. Jáureguy: Arch. latino-americ. de pediatria 1926, **20**, 725/38 (span.)
Block, W.: Zschr. f. Kinderheilk. 1927, **44**, 204/07
Butterwieser, S.: M. Kl. 1925, 659/61
Camner, M.: Bull. Soc. Pédiatr. Iasii 1930, **1**, 21/25
Careddu e Gina: Riv. Klin. pediatr. 1930, **28**, 487/512
Carrasco Cadenas, E.: Anales de la acad. méd.-quirurg. española 1925, 12, 369/410 (span.)
Curaddo, P.: Pediatr. d. med. prat. 1928, **3**, 99/110
Dessylla, Catrina: Riv. clin. pediatr. 1928, **26**, 583/604
Ebel u. Tezner: W. m. W. 1925, 1545
Fisher, Rogatz: Americ. journ. of dis. of childr. 1926, **31**, 363/72
Freud, P.: W. m. W. 1929, 1171/75
Gelston, C. F.: Arch. of pediatr. 1925, **42**, 53/58
Green and Robbins: Boston med. a. surg. 1926, **194**, 1162/67
Greer, D.: Southern. med. journ. 1925, **18**, 395/97
Hill, Lewis Webb: Med. Clin. of North America 1927, **10**, 1329/37
Katsu, Y.: Jap. J. Obstetr. 1930, **13**, 567/71
Mahnert, A.: Mschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1926, **74**, 347/58
Marini: Clin. e Igiene infant. 1931, **6**, 549/56
Marriott, W. Mc Kim: J. of A. m. a. 1924, **83**, 600/03
Martinez Zuviría, E.: Arch. latino-americ. de pediatria 1926, **20**, 470/90 (span.)
Meyer, L. F. u. K. Bamberg: D. m. W. 1925, 1100/02

Meyer, Walter B., H. Seckel u. A. Kallner: Zschr. f. klin. Med. 1927, **105**, 552/93
Miraglia, E.: Pediatria Riv. 1929, **37**, 791/304
Mondini, E. M.: Pediatria Riv. 1930, **38**, 483/500
Pogorelsky, B.: Arch. americ. de med. 1928, 26/29 (span.)
Priesel u. Wagner: Zschr. f. Kinderh. 1924, **38**, 103
dieselb.: Kl. W. 1925, 489/91
dieselb.: Kl. W. 1926, 57/59
dieselb.: Kl. W. 1927, 65/66
Rapisardi, S.: Klin. e Igiene infant. 1930, **5**, 189/99
Roi, G.: Clin. pediatr. 1927, 823/38
Saferstein, S.: Sbornik rabotpo ochrane materinstra 1927, 202/10 (russ.)
Schiff, E.: Mschr. Kinderheilk. 1929, **42**, 429/31
Stolte, K.: Ther. d. Gegenw. 1927, 64
Tezner u. Ebel: M. Kl. 1926, 56/59
Tisdall, Brown, Drake, Cody: Americ. j. of dis. of childr. 1925, **30**, 10/18
Torello Cendra, M.: Arch. d. méd. des enfants 1925, **28**, 487/92
ders.: Ars. med. (Barcelona) 1930, **6**, 333/37 (span.)
Vitetti, G.: Pediatria Riv. 1928, **36**, 1210/19
Vogt, E.: Zbl. Gyn. 1925, 2652/70
Vollmer, Serebrijski: Biochem. Z. 1925, **158**, 366/94
Wagner, R.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1924, 102/03
ders.: D. m. W. 1926, 409/10
ders.: Zbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1928/29, **22**, 279/84
Wilson, Levine, Gottschall: Americ. J. Dis. Childr. 1928, **36**, 470/85

Insulin und Acidose.

Andrews, Reuterskiold: Surg. etc. 1928, **47**, 665/68
Beresow, S. L.: Zbl. Chir. 1926, **51**, 3214/17
Berezov, E.: Monogr. Saratov 1927, 119 (russ.)
Berezov, Gerasimov, Davidson: Verh. d. 19. russ. Chirurg. Kongr. 1927, 128/29
Birt, Ed.: Zbl. f. Chir. 1931, 1112
Blinov, Kogan: Nov. chir. Arch. 1927, **14**, 88/93
Bonomini, B.: Riforma med. 1929, 283/87
Cardini u. Martinez: Ref. méd. latino-americ. 1925, 1381/87
Ciocca, E.: Clin. chir. 1927, 235/41
Dolan: Canadian m. a. j. 1927, **17**, 431/34
Düttmann, G.: Zbl. f. Chir. 1924, 2190/92
Elias H. u. E. Violin: W. Kl. W. 1927, 678
Eschweiler, H.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 1931, **161**, 21/33
Fisher, D., M. W. Snell: J. of americ. med. assoc. 1924, **82**, 699/700
dieselb.: J. of americ. med. assoc. 1924, **83**, 1906/08
Fisher, D., E. Mensing: Surg., gynecol. a. obstetr. 1925, **40**, 548/55
Fisher, D.: Surg. gynecol. a. obstetr. 1926, **43**, 224/29
Fodor, Imre: Therapia (Budapest) 1927, 264/66
Ginsberg, G.: J. of americ. med. assoc. 1924, **82**, 1517
Jones, E.: Surg. clin. of North America 1924, **4**, 1197/1203
Lafourcade: Presse méd. 1928, 342/43
Lawney, Van and Daniel: China med. journ. 1925, **39**, 924/26

Levy and Macheca: New Orleans med. a. surg. journ. 1925, **77**, 478/80
Lincoln, Horner: Americ. journ. of surg. 1925, **39**, 250
Loessl, Jànos: Budapesti orvosi ujség 1925, 1461/67
Lupan: Cluj. med. **10**, 155 57 u. dtsch. Zus. 167 (1929) (rumän.)
ders.: Zbl. Chir. 1929, 1423 26
Ort, Miloslav: Arch. franco-belges de chirurg. 1924, 994/1000
Osato, Ohba, Kasai: Japan j. of med. sciences, 1927, 1, 25/35 u. Zschr. f. d. ges. exper. Med. 1926, **51**, 488/96
Padgett, Or: Surg. gynecol. a. obstetr. 1928, **46**, 783/88
Pick, F.: Verh. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1925, 319/23
Pomper, J.: Warszawskie izasopismo lekarskie 1926, 318
Porter, M. F.: J. of Indiana state med. assoc. 1924, **17**, 149/50
Schazillo, Ksendsowsky: Pflüger's Arch. 1928, **220**, 774/81
Schiff, Bayer, Fukuyama: Jb. Kinderheilk. 1930, **128**, 223 27
Stuck, W. G.: J. Bone Surg. 1932, **14**, 109 15
Thalhimer, W.: J. of americ. med. assoc. 1923, **81**, 383 85
Vicchi-Borghesi, R.: Stabilimento grafico F. Lega. 1928, 11
Wader, Preston, A.: J. of americ. med. assoc. 1928, **90**, 1859/60

Insulin bei Schwangerschaftstoxicosen.

Akimoff, Kroupenin, Albegoe: Gynécol. et Obstétr. 1930, **22**, 328 33
Bársony, E.: Zbl. f. Gyn. 1928, **52**, 1251 58
Bokelmann: Zschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1927, **91**, 435/48
ders.: Zbl. f. Gyn. 1928, **52**, 109 13
ders.: Zbl. f. Gyn. 1927, 1026 31
Bokelmann, Dickmann: Arch. Gynäk. 1929, 139
Bompiani, R.: Riv. ital. Ginec. 1929, **10**, 88/112
Caffier, P.: Zbl. f. Gyn. 1930, 723 33
Garcia, R.: Bol. an. clin. obstétr. Univ. Chile **14**, 127/41 u. dtsch. Zus. 142 (1927) (span.)
Harding and van Wyck: Americ. j. of obstetr. a. gyn. 1926, **11**, 1/9
Hofbauer, J.: Zbl. f. Gyn. 1930, 1638/42
Howitt, H. O.: Canadian j. of med. a. surg. 1925, **57**, 10/14
King, E. L.: J. of americ. med. assoc. 1926, **86**, 1417/20
Kriss, B.: M. m. W. 1931, 527 29
Le Fevre, G. M.: J. of the Michigan state med. soc. 1925, **24**, 153/55
Labbé, M.: Arch. argentinos de enferm. del aparato dig. y de la nutric. 1928, **3**, 505/18
Labbé et Boulin: Ann. de méd. 1927, **22**, 589/615
Lenz, E.: Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1927, **92**, 198/204
Lequeux, Weill et Laudat: Bull. de la soc. d'obstétr. et de gynécol. 1924, 348 55
Levy, W. E.: Americ. j. of obstetr. a. gyn. 1926, **12**, 866/71 u. 907
ders.: Americ. j. of obstetr. a. gyn. 1926, **11**, 864
Lewis, Ch. H.: California a. Western med. 1928, **28**, 54/57
Loeser, A.: Zbl. f. Gyn. 1926, **50**, 3326/33
ders.: Zbl. f. Gyn. 1926, **50**, 1819/27
ders.: Zbl. f. Gyn. 1927, **51**, 200/209 u. 1203 09
Mc. Donagh: J. of obstetr. a. gyn. of the Brit. Emp. 1925, **32**, 512 28
Muraoka, Chibiro: Kinki Fujiukwa Gakkwaic Zassi 1925, **8**, 1/2
Nijhoff, G. C.: Nederlandsch tijdschr. v. geneesk 1927, **71**, 908/11
Péry: Bull. de la Soc. d'obstétr. et de gyn. 1928, **17**, 45/46

Pigeaud et Pizzera: Lyon méd. 1931, 821 23
Rathery et Marie: Bull. et mém. 1927, **43**, 842/43
Sachs, E.: M. Kl. 1927, 556 57
Seidl, H.: M. m. W. 1926, 1471/73
Seidler, M. u. J. Weinsaft: Polska gaz. lek. 1927, 495/97
Sellers, Thomas, B.: New Orleans med. a. surg. journ. 1926, **78**, 761/65
Stander, Duncan: Americ. j. of obstetr. a. gyn. 1925, **10**, 823/26
Starr and Fletscher: Surg., Gyn. a. obstetr. 1925, **42**, 194/95
Stroebe, F.: Kl. W. 1932, 495 97
Szépe, Istran: Actis Univ. sci. hungar. elisabeth 1929, 849/62 (ung.)
Thalhimer, W.: J. of americ. med. assoc. 1924, **82**, 696 99 u. **80**, 1096
ders.: Surg. Gyn. a. obstetr. 1924, **39**, 237/39
ders.: Americ. journ. of obstetr. a. gyn. 1925, **9**, 673/77 u. 716/20
ders.: Americ. journ. of obstetr. a. gyn. 1926, **12**, 369/73
Turenne, A.: Rev. argentina de obstetr. y ginecol. 1926, 254/67 (span.)
Umber, Rosenberg: Zschr. f. kl. Med. 1928, **108**, 33 53
Vogt, E.: Kl. W. 1927, 1339 44
ders.: M. m. W. 1930, 629 32
Waters, E. G.: Americ. of obstetr. a. gyn. 1927, **13**, 92/96

Insulin bei Lebererkrankungen.

Althausen, T. L. u. R. Mancke: Dtsch. Arch. klin. Med. 170
Bamberger: D. m. W. 1927, 1690/92
Blöch, J.: Kl. W. 1931, 937
Bürger, M.: Kl. W. 1930, 104 07
ders.: Kl. W. 1931, 351 54
Büttner: 56. Tag. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg., Berlin, 1932
Grunenberg: D. m. W. 1926, 271/72
ders.: Zschr. f. kl. Med. 1926, **103**, 342/58
Herszky: Kl. W. 1926, 1473/74
Hetényi: D. m. W. 1926, 1119/20
Ichole, G.: Presse méd. 1927, 45
Jacoby, H.: D. m. W. 1926, 64 65
ders.: Kl. W. 1928, 2240 41
Jaksch-Wartenhorst: M. m. W. 1926, 1566
Klein, O.: Zschr. f. klin. Med. 1925, **102**, 229/49
ders.: M. Kl. 1927, 312
ders.: M. Kl. 1925, 1116 20
ders. u. H. Holzer: Kl. W. 1927, 157 58
dieselb: Zschr. f. klin. Med. 1927, **106**, 360 85
Knake, E.: Zschr. f. Kinderheilk. 1929, **47**, 502/16
Kugelmann: D. m. W. 1932, 651/52
Labbé et Zamfir: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III, 1931, 1628/35
Lombroso: Arch. internat. de physiol. 1924, **23**, 321/36
Morawitz, Mancke: Kl. W. 1932, 623 25
Richter, P. F.: M. Kl. 1924, 1381 82
ders.: Verh. d. Ges. f. Verd. u. Stoffw.krkh. 1926, 365/72
Rosenberg: D. m. W. 1926, 485/86
Schneider, H.: W. Kl. W. 1926, 1277/78
Umber: Kl. W. 1922, 1585/89
ders.: Handb. d. inn. Med. 1926, **3**, II, 90
Verboom, C. H.: Nederl. tijdschr. v. geneesk. 1931, 5283/92

Insulin und Herz.

Bickel: Presse méd. 1930, 1434
Bobbio et Massobrio: Minerva med. (Torino) 1931, 637/48
Haynal: Kl. W. 1925, 403 05 u. 1729/31
Haynal, Vidovszky, Györgi: Kl. W. 1928, 1543 49
Hetényi, G.: Orvosi Hetilap 1926, 403/05
Kisthinios et Gomez: Presse méd. 1930, 1363/64
Lasch, F.: M. Kl. 1932, 1675 u. Z. f. exp. Med. **83**, 36
Loeper, Lemaire, Degos: Presse méd. 1930, 1361 63
Macchioro, Gino: Riforma med. 1931, 1297/1303
Mathieu, Collesson: C. r. Soc. Biol. Paris, 1931, **107**, 365/66
Mondini, E. M.: Ann. Clin. med. 1930, **20**, 1/9
Okashima, K., J. Ohkuni: J. of orient. med. 1925, **3**, 32/43
Osato, Ohba, Kasai: Japan. j. of med. Sciences 1927, Abt. VIII, **1**, 25/35
Penati, Baroni, Croce: Minerva med. (Torino) 1931, 649/62
Rigoni, M., G. Stella: Arch. di fisiol. 1926, **24**, 293 99
Rimbaud, Balmès, Anselme-Martin: Presse méd. 1931, 1647/50
Schäffer, H.: Zsch. f. d. ges. exp. Med. 1927, **57**, 35/67
Taterka, Oestreicher: Kl. W. 1929, 1401 02
Wittgenstein u. Mendel: Kl. W. 1924, 1119 21

Insulin und Basedow.

Adler, E.: W. Arch. inn. Med. 1929, **16**, 343/54
Berg, H.: Hygiea (Stockh.) 1928, **90**, 969/76
Bernhardt, H.: M. Kl. 1926, 585 87
ders.: Kl. W. 1932, 700
Bodansky, A.: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 1923, **20**, 538 40
Buchamann: Med. J. a. Record 1924, **1**, 11
Calvert: Brit. med. j. 1924, **2**, 834
Castex, Schteingart, Beretervide: Rev. de la soc. de med. int. 1925, **1**, 485 88 (span.)
Goffin, J.: Scalpel 1924, 498 501
Hara, T.: Folia endocrinol. japon. 1928, **4**, 433/52
Jaksch-Wartenhorst: M. m. W. 1926, 1565/67
Klein, O.: M. Kl. 1926, 248
Kreiner, W.: Dtsch. Zschr. Chir. 1929, **216**, 285 88
Lawrence: Brit. med. j. 1924, 753 55
Lépine et Parturier: C. r. Soc. Biol. Paris 1924, **90**, 269
Lundberg, E.: Copenhagen: Levin u. Munksgaard 1926, 217/24 u. Acta med. Scandinav. Suppl. 1926, **16**, 274/81
Meyer, H.: Zschr. f. klin. Med. 1925, **102**, 250/57
Mizokami, M.: Fol. endocrin. jap. 1927, **3**, 479/98
Nelken, L.: Arch .f. Verdauungskrh. 1927, **40**, 75/82
Ogawa, Shingu: Fol. endocrin. jap. 1931, **7**, 39/40
Richter, P. F.: M. Kl. 1925, 1454
Thompson: Brit. med. j. 1924, **2**, 876
Tsuji, Kwanji: Fol. endocrin. jap. 1928, **4**, 197/215
Vettori: Riv. Klin. med. **32**, H. 7

Insulin und Blutdruck.

Csépai, Kovats: M. m. W. 1927, 1011
Foerstner, A. u. K. Kaufmann: Zschr. f. exp. Med. **78**, Heft 3/4, 462/66

Gley, P. et N. Kisthinios: Bull. Acad. Méd. Paris 1928, **100**, 1250/60
Jung, L. et L. Auger: C. r. Soc. Biol. Paris 1926, **95**, 833/35
dieselb.: C. r. Soc. Biol. Paris 1927, **97**, 1163/64
dieselb.: C. r. Soc. Biol. Paris 1929, **101**, 821/23
Klemperer, P. u. R. Strisower: W. Kl. W. 1923, 672/73
Kraut, Frey, Werle: Zschr. physiol. Chemie 1930, **189**, 97
Moracchini, Herlitzka: Arch. Sci. med. 1929, **53**, 517/37
Perichanjac, J.: Verh. d. 3. russ. Physiol. Kongr. 1928, 53
Plumier-Clermont: Arch. internat. de Physiol. 1926, **26**, 82/96
Strisower, R.: Wien. Arch. f. inn. Med. 1927, **14**, 429/34
Visco, Castagna: Boll. d. Soc. Ital. di Biol. Sperim. 1928, **3**, 355/57
Weinberger, Holzmann: J. of Americ. med. assoc. 1924, **83**, 1215/16

Insulin und Ovarien.

Abel, P.: Arch. Gynäk. 1931, **147**, 444/57
Bültemann: Zbl. f. Gyn. 1928, **52**, 1841/46
Del Castillo, E. — B. et C. Calatroni: C. r. Soc. Biol. Paris 1929, **102**, 454/55
Del Castillo et Cardini: C. r. Soc. Biol. Paris 1930, **105**, 117
Cotte, G.: Presse méd. 1928, 181/83
Cotte, G. et G. Pallot: C. r. Soc. Biol. Paris 1928, **99**, 74/75
Courrier, R.: C. r. Soc. Biol. Paris 1928, **99**, 1630/31
Gostimirovic: Arch. Gynäk. 1931, **144**, 325/26 u. 361/83
Haberlandt, L.: M. Kl. 1927, 1024/25
Hofman-Bang, A.: Zbl. f. Gyn. 1930, 1223/30
Kaufmann, E.: D. m. W. 1929, 650/52
Laffont, Schebat: C. r. Soc. Biol. Paris 1929, **102**, 285/87
Lévai, M.: M. Kl. 1930, 313/15
Liebhart, St.: Ginek. polska 1931, **10**, 110/13 (poln.)
Migliavacca, A.: Boll. Soc. med.-chirurg. Pavia 1930, **44**, 453/60
ders.: C. r. Soc. Biol. Paris 1930, **104**, 1266/68
Pavalescu u. Georgescu: Gynecol. 1930, **7**, 18/24 (rumän.)
Vogt, E.: M. Kl. 1927, 557/58
ders.: Zbl. f. Gyn. 1927, **51**, 719/35 u. 3034/41
ders.: M. Kl. 1929, 1163/64

Insulin bei Avitaminosen.

Bickel, Collazo: D. m. W. 1923, 1408
Bickel, Kaufmann-Cosla: M. m. W. 1925, 1018/19
Castellani: J. Trop. Med. 1925, **28**, 230/31
Collazo, Bayo: Biochem. Zschr. 1931, **238**, 335/50
Kaufmann-Cosla: D. Arch. Klin. Med. 1931, **172**, 145/53
Meyer, W. B.: Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1928, 447/52
Roi, G.: Clin. pediatr. 1928, **10**, 665/79
ders.: Clin. pediatr. 1927, 839/54
Vogt, E.: M. m. W. 1927, 2125/28

Insulin und Magen.

La Barre et Cespédès: C. r. Soc. Biol. Paris, 1931, **106**, 484/86
Bonorino Udaondo, Zunino u. Portela: Arch. argent. Enferm. Apar. digest. 1931, **6**, 807/17 (span.)

Brugsch u. Horsters: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1924, **43**, 517/38 u. M. Kl. 1924, 661/63
Cade et Barral: Arch. des Mal. Appar. digest. 1931, Nr. 4
Cascao de Anciaes, J. H.: Arch. Verdgskrkh. 1928, **42**, 377/82
Collazo, Dobreff: Biochem. Zschr. 1924, **154**, 349/63
dieselb.: M. m. W. 1924, 1678
dieselb.: Kl. W. 1924, 1226
Corbini, G.: Pathologica (Genova) 1929, **21**, 392/97
Detre, L. u. R. Sivô: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1925, **46**, 594/99
Dobreff, M.: Arch. Verdgskrkh. 1931, **50**, 157/70
Fonseca, F. et A. de Carvalho: C. r. Soc. Biol. Paris, 1927, **96**, 873/75
Garcia Bustamente, L.: Arch. d. endocrinol. y et nutric. 1928, **6**, 295/333
Goyena, J. R.: Semana méd. 1927, 1325/34
ders.: An. Inst. Modelo Clin. méd. 1930, **11**, 25/102 (span.)
Heller, H.: M. Kl. 1931, 1454/57
ders.: Zschr. exp. Med. 1931, **79**, 607/29
Lévai, M.: W. Kl. W. 1931, 1112/14
Lurje, Iljen: W. Kl. W. 1932, 492/93
Meyer, P. F.: Kl. W. 1930, 1578/81
Nitzescu, J. — J.: C. r. Soc. Biol. Paris 1926, **95**, 773/75
Pagano, Sunzeri: Ann. Clin. med. e Med. sper. 1929, **19**, 819/26
Quigley, Johnson: Americ. j. Physiol. 1929, **90**, 89/98
Roholm, K.: Hosp. tid. 1930, 644/59
Sakurai: Japan. j. of med. Sciences 1927, **1**, 147/62
Simici, Guirea et Dimitru: Arch. des mal. de l'appar. digest. 1927, 17/27
Simnitzky, S. S.: W. Kl. W. 1927, 1635/37
Tsuge, Momota: Mitt. med. Ges. Tokio 1930, **44**, 1062/1115
Wiechmann, Gatzweiler: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1927, **157**, 208/15
Wwedensky, N.: Biochem. Zschr. 1926, **174**, 276/86
Zimnickij, S.: Vrac. Delo 1927, **10**, 1375/77

Insulin und Carcinom.

Anikin, J.: Sovremennaja chirurgija 1926, **2**, 62/71
Baker, Dickens, Gallimore: Brit. J. exper. Path. 1929, **10**, 19/26
Blumenthal: M. m. W. 1932, 2090
Cioffari, S. u. N. Piccaluga: Tumori 1926, 387/419
Gentil, Gomes da Costa: C. r. Soc. Biol. Paris 1932, **109**, 511/12
Goldschmidt, W.: W. m. W. 1926, 1062
Gomes da Costa: C. r. Soc. Biol. Paris 1931, **107**, 85/87
ders.: Presse méd. 1931, 84
Münzner, Rupp: D. m. W. 1925, 1113/14
Piccaluga u. Cioffari: C. r. Soc. Biol. Paris, 1925, **93**, 1118/19
Ponticaccia e Campanacci: Giorn. di clin. med., Parma. 1926, 430/35
Roffo, A. H.: Prensa méd. argent. 1928, **15**, 720/25
Silberstein, Freud u. Révész: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1927, **55**, 78/102
Stühlern: W. Kl. W. 1926, 635
Vogt, E.: Zbl. f. Gyn. 1927, **51**, 719/35

Insulin in der Psychiatrie.

Anton u. Jacobi: Kl. W. 1930, 1547
dieselb.: Zbl. f. Neurol. 1931, **59**, 124

Anton, G.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 1931, **161**, 646/48
Appel, Farr, Marshall: Arch. of Neur. 1929, **21**, 149/64 u. 216/17
Becker: Psychiatr.-neur. Wschr. 1928, 547/48
Cowie, Pearsons, Raphael: J. of Michigan State med. soc. 1923, **22**, 383
dieselb.: Arch. of neur. a. psychiatr. 1924, **12**, 522/33
Froment, Mouriquand: Revue neur. 1929, **36**, 547/55
Froment, Badinand, Duval: Revue neur. 1930, **37**, 382/84
Gallinek, A.: Arch. f. Psychiatr. 1929, **88**, 19/30
Jacobi, J.: Mschr. Psychiatr. 1931, **80**, 221/32
Jaschke, O.: Psychiatr.-neurol. Wschr. 1929, 545/47
Klemperer, E.: Mschr. Psychiatr. 1929, **74**, 163/220
dieselb.: Psychiatr.-neurol. Wschr. 1926, 549/51
dieselb.: Psychiatr.-neurol. Wschr. 1932, 117/23 u. 134/38
Miskolczy, D.: Psychiatr.-neurol. Wschr. 1926, 34/36
ders.: Orvosi Hetilap 1927, 405/06 (ung.)
Munch-Petersen, C. J.: Ugeskr. Laeg. 1930, 217/19 (dän.)
Puca, A.: Rass. Studi psichiatr. 1927, **16**, 461/68
Roberti, C. E.: Rass. Studi psichiatr. 1930, **19**, 628/37
Sakel, M.: D. m. W. 1930, 1777/78
Schmidt, P.: Kl. W. 1928, 839/42
Slotopolsky, B.: Z. Neur. 1931, **136**, 367/85

Insulin in der Dermatologie und beim sog. „Prädiabetes".

Adlersberg u. Perutz: D. m. W. 1930, 1905/07
dieselb.: Dermat. Wschr. 1927, 1167/69
Ambard, L. u. F. Schmid: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1925, 904/07
Ambard, Boyer, Schmid: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1926, 1474/78
Ardin-Delteil, Azoulay, Salles et Choussat: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1927, 1589/93
Barralt, R.: Semana méd. 1927, **34**, 932/33
Barral et Cade: C. r. Soc. Biol. Paris 1930, **103**, 249
Beuc, J.: Lijecn Vjesn. 1929, **51**, 89/91 (serb.)
Bieber, J.: Med. Journ. a. record. 1924, **119**, 144
Blasi, A. C.: Giorn. ital. di dermatol. e. sifilol. 1927, **68**, 681/704
Chevallier, P.: Paris méd. 1932, 54/55
Cortès et Fontanet: Arch. Cardiol. 1931, **12**, 133/41 (span.)
Cosacescu, Manolescu: Rev. Chir. 1929, **21**, 344/48 (rumän.)
dieselb.: Bull. Soc. med. Hôp. Bucarest 1929, **3**, 23/25
Darnet, J.: Semana méd. 1927, **34**, 819/24
Devoto, A.: Boll. Soc. ital. Dermat. 1931, **1**, 24/25
Drouet et Verain: Bull. dermat. 1926, 439/40
Eisner: Schles. Dermat. Ges. 1927 (Zbl. f. Dermat. **25**, 173)
Facio, L.: Rev. argent. Dermato-Sifilol. 1931, **15**, 91 (span.)
Faure-Beaulieu et David: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1925, 892/94
Ferond, M.: Scalpel 1926, 221/24
Fischer, E.: Dermat. Wschr. 1927, 491/93
Flamm, St.: Ungar. Dermatol. Ges. 1929, 8/9 (Zbl. f. Dermat. **34**, 407)
Freund: Münchn. Dermat. Ges. 1926, (Zbl. f. Dermat. **21**, 142)
Gaté et Barral: Ann. d. Dermat. 1931, **2**, 665/83
dieselb.: Lyon méd. 1930, 224/30

Grzybowski: Warschauer Dermatol. Ges. 1925 (Zbl. f. Dermat. **20**, 361)

ders.: Przegląd dermatol. 1926, 214 21 u. 268/74 (poln.)

Isserlin, A.: Arch. f. Psychiatr. 1929, **87**, 845/48

Ivanov, N.: Nov. chir. Arch. 1930, **21**, 42/46 (russ.)

Koide, T.: Fol. endocrin. jap. 1930, **5**, 97/98

Lafora, G. R.: Med. ibera 1930, 121/23 (span.)

Landsberg, Marcelli: Warszaw. Czas. lek. 1930, **7**, 281/83 (poln.)

Langeron, L.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1930, **46**, 348/51

Lapière: Ann. de la soc. méd.-chir. de Liége 1926, 95/102

Leszcynski: Lemberger Dermatol. Ges. 1925, (Zbl. f. Dermat. **19**, 610)

Lévai, M.: W. Kl. W. 1930, 362/65

Levy-Franckel, Ducourtioux et Brètillon: Bull. Dermatol. 1926, **33**, 500 503

Lortat-Jacob, Legrain et Pelissier: Bull. Dermatol. 1926, **32**, 101/103

Louste, Levy-Franckel et Juster: Bull. Dermatol. 1926, **33**, 152 53

Marañon: Anales de la acad. méd.-quirurg. españ. 1927, **14** 116 23

Marinescu, Bruch, Cohen: Spital 1930, **50**, 85/86 (rumän.)

Melzer: D. m. W. 1929, 1806

Messing, Z.: Nowiny lek. 1927, 1/3 (poln.)

Michaelis, O.: Acta dermata. vener. (Stockh.) 1929, **10**, 491 502

Narducci, F.: Giorn. ital. Dermat. 1929, **70**, 857/71

Nathan, E. u. A. Munk: Kl. Wschr. 1927, 1747 49

Neumark, S.: Polska gazetta lek. 1927, 512/15

ders.: Dermatol. Wschr. 1928, 525/35

Pautrier, Ambard, Schmid, Lévy: Bull. Soc. franc. dermat. et syphil. 1925, 52 54

Pautrier, Schmid, Robert: Bull. Soc. franc. dermat. et syphil. 1925, 132 33 u. 73 75

Pautrier, Schmid, Ullmo: Bull. Dermat. 1926, 544

Petranich, C.: Arch. ital. di dermat., sifilogr. 1927, **3**, 89

Picard: D. m. W. 1927, 1086/87

Quiserne, P.: Paris méd. 1929, 156/58

Ravaut, Bith et Ducourtioux: Bull. Soc. franc. dermat. et syphil. 1925, 275/80 u. 1926, 99 101

Sézary, Hillemand et Laurent: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1926, **42**, 1533/36

Steiner, J.: Ungar. dermatol. Ges. Budapest 1928, (Zbl. f. Dermat. 1931, **29**, 255)

Steiner, G.: Gyógyászat 1928, 912/13 (ung.)

Störmer, A.: Kl. W. 1925, 477

Stühlern, Agulowa, Babkowa: M. Kl. 1925, 1765/67

Vaquez, H. et J. Yacoel: Presse méd. 1927, 625 28

Vaquez, Giroux, Kisthinios: Presse méd. 1929, 1277/79

Vogt, E.: Beih. z. Med. Kl. 1927, 169/88

Winkler, F.: Dermat. Wschr. 1931, **7**

Anhang.

Arnstein: W. Kl. W. 1924, 24
Ceruti, Sapegno: Boll. Soc. ital. Biol. sper. 1930, **5**, 905/06
Citron: M. Kl. 1924, 1362/65
Emile-Weil, P.: Bull. méd. 1928, 475/77
Emile-Weil, Pollet, Robert Lévy et Flandrin: Sang 1928, 218/39
Ishii, Matsushima u. Taninchi: Fol. pharmacol. jap. 1929, **5**, H. 1
Jaksch-Wartenhorst: M. m. W. 1926, 1565
Klaf, L. L.: Zschr. f. exper. Med., **69**, 763/80
Kuerti, L. u. G. Gyoergyi: Kl. W. 1927, 1426/28
Labbé et Théodoresco: Ann. de méd. 1924, **16**, 211/17
Ogawa, T.: Fol. endocrin. jap. 1931, **7**, 7/9
Rosenthal, Licht u. Freund: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 1924, **103**, 17/38
Santenoise, D.: Presse méd. 1930, 1529
Schazillo u. Ksendsowsky: Pflüger's Arch. 1928, **220**, 774/81
Shih-Hao, Lin, and C. A. Mills: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 1926, **24**, 191/92
Simon, H.: D. m. W. 1927, 1694/95
Stuck, W. G.: J. Boni. Surg. 1932, **14**, 109/15
Toscano, C.: Riv. Malariol. 1930, **9**, 734/40
Tucker, J.: Surg. clin. of North America 1924, **4**
Uccheddu, R.: Minerva med. (Torino) 1931, 757/64
Varga, L.: D. m. W. 1929, 433/34
Walinski, F.: D. m. W. 1926, 1462/64

Zusammenfassende Arbeiten.

Aubertin, E.: „L'insuline" — Gaston Doin et Cie Editeurs Paris 1926
Bernhardt, H.: M. Kl. 1926, 585/87
Le Fèvre de Arric: Presse méd. 1930, 1435/36
Frank, E. u. A. Wagner: „Insulintherapie" — Therapie in Einzeldarstellungen 1931, Georg Thieme, Leipzig.
Jaksch-Wartenhorst: M. m. W. 1926, 1565/67
Sée, P.: Rev. Méd. 1931, **48**, 320/40
Turyn, F.: Warszaw. Czas. lek. 1929, **6**, 747/50 u. 771/73
Vogt, E.: Beih. z. M. Kl. 1927, 169/188

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Horst Engler, wurde am 6. Mai 1907 in Halle (Saale) als Sohn des Regierungsinspektors Max Engler geboren. — Er besuchte das Herder-Reformrealgymnasium in Charlottenburg und legte an dieser Anstalt im April 1925 die Reifeprüfung ab. — Er wandte sich dem Studium der Medizin zu; nach 4 vorklinischen Semestern in Berlin und nach 6 klinischen Semestern (davon 5 in Berlin, 1 in Innsbruck) bestand er im Januar 1931 in Berlin das ärztliche Staatsexamen. Während des Praktischen Jahres war er vom 1. 2. — 30. 9. 31 an der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Arnstadt und vom 1. 10. 31 — 31. 1. 32 an der chirurgischen Abteilung des Landeskrankenhauses Meiningen tätig. — Mit dem 1. Februar 1932 wurde ihm die Approbation als Arzt erteilt. — Vom 1. 3. — 30. 6. 32 übernahm er die Vertretung einer Allgemeinpraxis in Wasungen (Thüringen), vom 1. 7. — 31. 8. 32 hat er mehrere praktische Aerzte in Berlin-Siemensstadt vertreten. — Seit dem 15. 9. 32 ist er an der I. inneren Abteilung des Auguste-Viktoria Krankenhauses Schöneberg als Hilfsarzt angestellt.